UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 168

Au Sujet de quelques Cas d'Épithéliomas Cornéens

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Juillet 1954

PAR

Jean PEYRESBLANQUES

Certifié de Biologie appliquée à l'Éducation Physique et au Sport
Diplômé de Puériculture post-natale
Interne au Centre d'Ophtalmologie et Trachomatologie Expérimentale de Rabat-Salé

Né le 5 Mai 1927, à Mées (Landes)

Examinateurs de la Thèse

MM. BEAUVIEUX, Professeur ..... *Président*
FONTAN, Professeur ..... *Juges*
PIÉCHAUD, Professeur ..... *Juges*
BESSIÈRE, Agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 168

Au Sujet de quelques Cas d'Épithéliomas Cornéens

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 30 Juillet 1954

PAR

Jean PEYRESBLANQUES

Certifié de Biologie appliquée à l'Éducation Physique et au Sport
Diplômé de Puériculture post-natale
Interne au Centre d'Ophtalmologie et Trachomatologie Expérimentale de Rabat-Salé

Né le 5 Mai 1927, à MÉES (Landes)

Examinateurs de la Thèse

MM. BEAUVIEUX, Professeur ..... *Président*
FONTAN, Professeur..... *Juges*
PIÉCHAUD, Professeur..... *Juges*
BESSIÈRE, Agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, L. CHELLE
DOYEN : M. G. PORTMANN. — ASSESSEUR : M. R. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :
MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES. LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	CREYX.
id.	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIECHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie généraleet expérimentale.	SARIC.

	MM.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE

	MM.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
id.	QUILICHINI.
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.

Chargé des fonctions de Maître de Conférences Agrégé : R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
id.	LENG-LÉVY.
id.	MORETTI.
id.	LAVIGNOLLE.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
id.	VILLAR.
id.	TINGAUD.
id.	DEPAULIS.
Obstétrique	CHASTRUSSE.

	MM.
Obstétrique	FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER.
id.	PÉRY.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.
Obstétricie Sociale	MAHON
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE.
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Physiologie	BENELLI.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent êt onsidérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES GRANDS-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Docteur PAGES

Ophtalmologiste des Hôpitaux
Médecin Chef du Centre d'Ophtalmologie
et Trachomatologie Expérimentale de Rabat-Salé
Expert délégué pour le Trachome à l'O.M.S.
Président de la Société Marocaine d'Ophtalmologie

Qu'il nous soit permis de lui exprimer toute notre gratitude pour l'intérêt et la confiance qu'il nous a témoignés dans son service.

En nous inspirant notre thèse, il nous a fait bénéficier de son expérience et de sa bonté.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère et affectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé BESSIÈRE

Ophtalmologiste des Hôpitaux
Officier d'Académie

Qui nous fait l'honneur de faire partie du Jury de notre thèse.

Avec nos remerciements très respectueux pour son enseignement et la sympathie qu'il nous a témoignée dans le Service.

Monsieur le Professeur PIÉCHAUD

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Tuberculose
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre de la Santé publique
Croix de guerre
Médaille des Epidémies
Officier de l'Instruction publique
Fellow in the American College of the Chest Physicians

Qui a bien voulu accepter de siéger dans notre Jury.

En le remerciant de son enseignement et de la notion d'humanisme médical dont il nous a fait connaître les richesses.

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des Maladies des enfants
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction publique

Qui a bien voulu accepter de siéger dans notre Jury. En remerciement de son enseignement si précieux à l'Hôpital des enfants.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BEAUVIEUX

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Ophtalmologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction publique
Chevalier de l'Ordre de la Santé publique

Mon cher Maître,

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre vive gratitude pour l'accueil que vous nous avez toujours réservé dans votre Service, l'enseignement si profitable que nous y avons reçu et l'honneur que vous nous faites aujourd'hui en acceptant de présider cette thèse.

AVANT-PROPOS

Il est coutume de consacrer les premières pages d'une thèse à des dédicaces, et nous n'avons pas manqué à la règle. Mais nous voudrions remercier tout spécialement ceux qui nous ont guidés au Maroc et nous ont permis de mener à bien ce modeste travail.

M. le Docteur PAGES, qui fut pour nous le meilleur et le plus bienveillant des « patrons » ;

M. le Docteur BRU, qui nous réserva un accueil amical dans son laboratoire d'anatomo-pathologie de l'Institut d'Hygiène du Maroc qui fit toutes les analyses histologiques, et à qui nous exprimons toute notre gratitude.

M. le Docteur POLEFF, ancien professeur à la Faculté de Médecine de Kiew, Directeur du laboratoire de recherches au Centre de Salé, qui nous initia aux embûches de la trachomatologie expérimentale et, spécialiste de la question des papillomes, nous communiqua de nombreux travaux étrangers et nous traduisit les siens.

M. le Professeur LARMANDÉ, qui voulut bien nous confier certaines de ses observations inédites.

M. le Docteur SICAULT, Directeur du Service de Santé du Maroc, qui nous permit de travailler au Centre de Salé.

M. le Docteur SANGUY, Directeur adjoint du Service de Santé, dont l'accueil chaleureux adoucit nos premiers contacts avec la terre marocaine.

M. le Docteur DECOURT, chef du service de prophylaxie des maladies oculaires à la Direction de la Santé, qui nous reçut toujours avec une bonhomie bienveillante.

Je voudrai aussi remercier M. le Docteur Gouriou, ophtalmologiste résidant au Centre de Salé, qui fut notre guide souriant et précis dans les détours de la chirurgie oculaire ;

M. le Docteur Guinaudeau, qui nous conseilla paternellement lors de notre séjour à Fès ;

Mes amis, les Docteurs Capoulade et Bard, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler ;

Et aussi Mmes les infirmières du Centre d'Ophtalmologie et tout le personnel du Centre.

INTRODUCTION

Au cours de notre troisième année de spécialité, nous avons pu, grâce à M. Beauvieux et à M. Pagès faire un stage au Centre d'Ophtalmologie et Trachomatologie expérimentale de Rabat-Salé. Nous avons eu l'occasion d'y examiner de nombreux malades atteints d'affections cornéennes et particulièrement des épithéliomas. Cette question nous a intéressé et fait l'objet de cette thèse.

Les épithéliomas cornéens sont rares. Nous discuterons d'abord l'origine exacte de ces épithéliomas. Puis, après avoir examiné leur complexité histologique et clinique, nous nous attarderons spécialement sur leur étiologie, puis nous verrons leur traitement.

ORIGINE

L'origine exacte des épithéliomas de la cornée a toujours été discutée.

Lagrange prenait nettement partie et écrivait :

« 1° L'épithélium cornéen peut former un épithélioma comme celui des muqueuses et de la peau ;

» 2° L'épithélioma cornéen prolifère au-devant de la cornée avec des tendances médiocres à s'étendre en profondeur. »

Il admettait que les vaisseaux trouvés étaient secondaires à la tumeur.

Terrien écrivait : « Le point de départ de la néoformation a été discuté. Il est surtout limbique. »

Poleff nous disait : « L'épithélioma pur de la cornée peut exister, mais je n'en ai jamais vu. Les cas que j'ai examinés avaient tous une base d'implantation limbique. »

Von Hippel considère que la tumeur vient du limbe et même qu'elle est souvent constituée aux dépens de cicatrices.

Mura, par contre, écrit : « Les épithéliomas sont rares et plusieurs cas rapportés comme tels, après un minutieux examen, ont été reconnus d'origine limbique avec prolifération secondaire de la cornée. »

Mérigot de Treigny, lui aussi, écrit : « La vascularisation est de type épidermique », et il ajoute : « la prédilection des lésions épithéliomateuses pour le limbe peut s'expliquer par le fait que cette région de passage correspond à un changement d'épithélium et se comporte comme un lieu de moindre résistance. C'est, suivant l'expression de Dejean, « le défaut de la cuirasse. »

Bessière pense que ces épithéliomas ont tous un point de départ limbique ou vasculaire.

Nous admettrons classiquement comme épithéliomas de la cornée des épithéliomas développés sur la cornée mais toutes nos observations ont un point de départ limbique.

CONSIDÉRATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Le diagnostic anatomo-pathologique est complexe. Pour l'établir, nous avons à notre disposition la conception classique des tumeurs de l'épithélium cornéo-conjonctival.

I. — La basale est-elle effondrée, nous avons une tumeur maligne, c'est-à-dire un épithélioma avec son hyperplasie atypique.

II. — La basale est-elle intacte, nous répondons tumeur bénigne :

— soit une plaque de Morax,

— soit un papillome,

qui présentent tous les deux une hyperplasie typique, c'est-à-dire « le nombre des cellules de l'épithélium dépasse notablement le nombre normal » (Resdlob).

Or, déjà en 1901, Lagrange notait dans son traité des tumeurs de l'œil, à propos de la cornée : « On comprend qu'il doit exister entre l'hyperplasie simple et typique de l'épithélium et l'hyperplasie atypique et luxuriante, excessive, qu'il présente dans l'épithélioma, toutes sortes de transitions. »

On a insisté ces dernières années à l'étranger (Reese, Asch et Wilder, Mac Gavic) et en France (Gallois) sur ces transitions. Aussi allons-nous essayer de décrire toutes les formes d'hyperplasies que peut prendre l'épithélium cornéen et cornéo-limbique. Nous distinguerons :

I. — Les hyperplasies typiques :

— simples,

— papillomateuses.

II. — Les hyperplasies atypiques :
— avec basale intacte,
— avec basale effondrée.

Puis nous verrons les diverses classifications proposées.

I. — HYPERPLASIES TYPIQUES

Plaques de Morax. Leucoplasie simple.

L'épithélium subit une hyperplasie typique avec une kératinisation régulière. Ce sont les plaques blanches de Morax Herbert, Reese. Ces formations furent très bien décrites, et je crois pour la première fois par Hocquard, en 1881, sous le nom de plaques épithéliales hyperplasiques. Gallois leur donne justement le nom de leucoplasie simple.

Papillome.

L'épithélium s'hyperplasie de manière typique. Au lieu de six à sept couches de cellules, nous en avons une vingtaine par endroits et même beaucoup plus, comme dans le cas d'Halberstma. Il n'y a pas de modifications cellulaires d'aspect ni de taille. La basale se plisse par endroits en de nombreuses digitations où s'engage le tissu cornéen et cornéo-limbique accompagné d'un axe vasculaire qui s'épanouit en glomérule. La juxtaposition de ces éléments forme des papilles d'où le nom de papillome. Accolées les unes contre les autres elles donnent à la coupe un aspect de vague en frise décorative ; ou, lorsqu'elles sont coupées parallement à leur surface, un aspect d'îlots. Cliniquement, elles donnent l'impression d'un damier, d'une mosaïque, d'une « fraise blanche ».

Ils furent remarquablement étudiés par Contino qui en distingue deux types suivant la prédominance de l'élément épithélial ou conjonctivo-vasculaire de la papille :

— la forme compacte d'aspect massif,
— la forme villeuse, d'aspect grêle, avec de nombreuses papilles longues, effilochées.

Observation I (nº 53.073)

Papillome bénin de la cornée (Pr Larmandé)

Zernou Ahmed, sexe masculin, 71 ans, sans profession. Domicile : Djelfa.

Consulte le 10 janvier 1954.

Tumeur bourgeonnante de la cornée œil gauche ; évolue depuis de nombreuses années. Vision environ 10/10 (sujet très fruste).

Examen général : R.A.S.

Examen oculaire :

— O.D. : globe atrophique (probablement ulcère trachomateux, surinfecté, négligé).

— O.G. : trachome 111. Tumeur bourgeonnante, papillomateuse, très vascularisée, de 10 mm. de large sur 8 mm. de haut, située dans le quadrant supra-interne de la cornée de IX à XI, repose sur un leucome adhérent, empiète légèrement sur le limbe qu'elle déborde, Nombreux vaisseaux à la base de la tumeur.

Au biomicro : papilles vascularisées.

Le malade dit que la tumeur s'est développée sur une cicatrice cornéenne, secondaire à un coup de pierre reçu durant l'enfance.

Cytodiagnostic : cellules normales.

Biopsie : tumeur bénigne, papillomateuse.

Exérèse par clivage de la tumeur.

II. — HYPERPLASIES ATYPIQUES

A) Sans rupture de la membrane basale.

On note deux ordres de faits :

1. — Dans certaines coupes, nous sommes frappés dès l'abord par l'importance de l'hyperplasie. La multiplication des couches cellulaires est très importante : de 20 à 30 couches. La couche basale est régulière et la disposition papillaire est

peu marquée. Sur quelques épaisseurs, les couches suivantes sont régulièrement orientées ; puis les cellules s'éparpillent, constituant une « nappe désordonnée ». Elles montrent des variations dans leur aspect, leur forme, leur orientation. Il y a kératinisation anormale des cellules, surtout vers la périphérie. Elles peuvent s'orienter concentriquement en globes épithéliaux cornés « préfigurant les globes cornés de l'épithélioma » (Gallois). D'autres prennent l'aspect en « manteau », une cellule en bague avec chaton nucléaire encerclant une autre cellule. Parfois, ces globes sont centrés sur un ou deux éléments kératinisés.

Il y a une certaine ségrégation cellulaire qui constituerait pour Gallois un important élément de diagnostic. Les cellules superficielles kératinisées desquament en masse. A ce niveau, on note des cellules qui ont perdu leur noyau. Sur toute la hauteur de la coupe, on aperçoit des mitoses normales et anormales. Enfin, le stroma présente une infiltration leucocytaire.

Dans ces cas, on peut parler d'hyperplasie atypique précancéreuse — ce que firent le Professeur Resdlob et le Professeur Masson devant les cas de Gallois et le Docteur Bru devant notre observation que voici :

Observation II

Ahmed ben Mohamed se présente à la consultation du Centre le 19 janvier 1954, avec au niveau du bord ciliaire de son œil gauche d'importantes sécrétions gris sale. Il se plaint ne plus voir de cet œil « à cause d'une tache blanche ».

En écartant les paupières, on découvre une néoformation blanchâtre, porcelainée au centre, plus translucide à la périphérie, légèrement mamelonnée, à bords cycliques, abrupts, saillant sur la cornée de 1 mm. environ, couvrant les 2/3 externes de la cornée et séparée du limbe à sa partie supéro-inférieure et extérieure par une mince bande de tissu cornéen transparent parcouru par des vaisseaux. Le tissu cornéen libre est transparent, sillonné d'artères

plus ou moins importantes convergeant vers le centre de la cornée et disparaissant sous la tumeur où l'on devine leur trajet pendant quelques 1/10 de mm. On porte le diagnostic de pannus.

La conjonctive est parcourue par de nombreux vaisseaux tortueux et on note la présence d'un ptérygion au début, à la partie médiane interne de la cornée.

En basculant les paupières, nous découvrons un vieux trachome. Le tarse est moyennement infiltré et il y a une tendance à l'entropion, sans trichiasis.

L'examen de l'œil droit nous montre un globe normal, mais la lampe à fente nous permet de voir un magnifique pannus sans trouble cornéen et un Entropion Trichiasis à l'extrême début : seuls, deux cils balaient la cornée, ayant provoqué une petite érosion infiltrée dans la région para-médiane. La conjonctive palpébrale montre un trachome cicatriciel.

L'interrogatoire — pour autant que le permet la simplicité du malade — nous apprend qu'il avait depuis longtemps (?) une petite tache blanche au bord de l'œil. Brusquement, il y a un mois, celle-ci se mit à grandir, gênant la vision, sans qu'il y ait aucune notion de traumatisme. Le malade n'a jamais souffert de l'œil, n'a jamais été malade de ses yeux ; son père et sa mère sont morts âgés, avec une bonne vue ; sa femme et ses deux enfants sont en bonne santé et voient bien.

Divers examens sont aussitôt pratiqués au Laboratoire du Centre. Le Gram montre la présence de diplobacilles de Morax et de Petit. On note au Poleff, ainsi qu'au Giemsa, la présence d'inclusions. L'étalement de la sécrétion marginale colorée au May-Grunwald et au bleu toluidine (1 %) ne montre que de la substance lipoïde, des polynucléaires et quelques rares cellules épithéliales normales.

Après trois jours de traitement au sulfate de zinc, la sécrétion a disparu avec les diplobacilles. Mais l'aspect de la cornée est identique.

On opère le malade le 27 janvier. La tumeur se décolle très facilement, découvrant les vaisseaux du Pannus. On procède à une diathermo-coagulation.

Le lendemain, la cornée est opalescente, la conjonctive hyperémiée. La cornée reste translucide et la conjonctive encore un peu infiltrée lors d'un nouvel examen de ce malade en fin avril 1954.

M. Bru a bien voulu interpréter la coupe, avec sa courtoisie et sa compétence habituelle. Voici ce qu'il en dit :

« Fragment d'épithélium malpighien épais, hypercanthosé, recouvert d'une fine couche de squames parakératosiques. En En certaines zones, la prolifération épithéliale se manifeste sous la forme de cellules de type basal orientées dans les directions divergentes et la différenciation des éléments du corps muqueux ne s'effectue que très superficiellement. L'on observe en outre une différence de taille entre les noyaux qui sont volontiers hyperchromatiques.

» En d'autres secteurs, les cellules du corps muqueux subissent une kératinisation précoce anormale.

» Partout la basale demeure cependant nettement tracée et repose sur une mince lame de tissu conjonctif dense en réaction inflammatoire lympho-plasmocytaire.

» Conclusion : lésion hyperplasique pré-épithéliomateuse. »

Le Docteur Poleff, consulté, notait lui aussi l'absence de malignité et diagnostiquait un « épithéliome initial ».

Il y a donc processus dyskératosique dans une hyperplasie atypique, avec kératinisation superficielle, ce qui préfigure le cancer, mais n'en est pas un. Du moins aux yeux de la majorité des auteurs.

(Cas présenté, avec le Docteur Pagès, à la Société d'Ophtalmologie du Maroc, en février 1954.)

2. — Il n'en est pas de même dans des cas très voisins que nous considérons comme le stade plus évolué (au bout d'un laps de temps plus ou moins long).

L'aspect est le même, seulement nous notons en plus des anomalies cellulaires. Ce sont des cellules anarchiques, monstrueuses, similaires à celles que Bowen décrivit dans l'épithélioma des muqueuses de la maladie qui porte son nom. Il s'agit

de cellules aux dimensions prodigieuses, « avec un unique noyau énorme » ; ou une masse constituée par de multiples noyaux conglomérés — « clumping cells » de Bowen — ou même rarement de cellules géantes « dont la morphologie rappelle les myéloplaxes ou certains plasmodes à corps étrangers ».

De nombreuses mitoses atypiques ont fait leur apparition. La cytologie devient celle du cancer, de même que l'anarchie structurale, mais la basale est respectée, bien que la pénétration de boyaux puisse s'amorcer ainsi que dans le cas de J. François

Au niveau des couches superficielles, il se produit en général des « phénomènes de nécrose et de nécrobiose » (Busacca) et des « squames » se forment, constituées par des amas de cellules kératinisées qui se soulèvent et se détachent de l'épithélium.

L'hyperplasie peut parfois être simple et l'anarchie localisée à un point précis de l'épithélium. Mais la membrane de Bowman est intacte.

Telle est l'observation suivante recueillie à Salé par mon ami le Docteur Bard, interne, et présentée à la Société d'Ophtalmologie du Maroc en novembre 1953 :

Observation III

Il s'agit d'un homme musulman âgé de 40 ans, Hamed ben Kacem, venu consulter parce qu'il constate depuis deux à trois mois la présence d'une petite masse au niveau de l'angle interne de son œil gauche et qui va en augmentant.

Cette masse occasionne chez ce malade des troubles fonctionnels mineurs : un peu de larmoiement, quelques picotements.

A l'examen, on constate une formation tumorale triangulaire, dont la pointe est vers la caroncule qu'elle n'atteint pas, et la base vers la cornée qu'elle circonscrit jusqu'au méridien de midi et sur laquelle elle empiète largement. A ce niveau, le bord est extrêmement déchiqueté. Cette formation est très peu saillante, sa coloration est gris bleuâtre. La vascularisation procède des vaisseaux conjonctivaux qui sont dilatés et forment un lacis vasculaire très

fin au niveau de la surface tumorale, prenant par endroits le type glomérulaire. La tumeur est mobile sur les plans profonds au niveau de la conjonctive, alors qu'elle ne l'est plus au niveau du limbe et de la cornée où elle est fixée.

L'examen à la lumière de Hood montre des taches fluorescentes qui correspondraient, d'après Mawas, aux globes cornés épidermiques. La cornée adjacente est saine, sans troubles ni vascularisation.

Le malade a été mis en observation pendant trois semaines avant l'opération, au cours desquelles la cornée a pris un caractère évolutif marqué : on a pu noter, en effet, un bourgeonnement très net à sa surface avec une croissance en hauteur. L'intervention a été facile, clivage, puis électro-coagulation.

Le malade est sorti huit jours après, sans menace locale de récidive. Malheureusement, il a été perdu de vue depuis sa sortie de l'hôpital.

Examen histologique. — Très importante hyperplasie épithéliale. Chorion sous-jacent infiltré de nombreuses cellules inflammatoires lympho-leuco-plasmocytaires. L'examen attentif de l'épithélium hyperplasié met en évidence l'absence de différenciation entre les cellules basales et les couches moyennes, l'existence de modifications architecturales avec divergences de cellules, la présence de quelques zones où s'observent un index mitotique élevé est noté. La basale n'est nulle part franchie.

Conclusion. — Épithélioma malpighien à son extrême début stade intra-épithélial. (Dr Bru).

B) Avec rupture de la basale : ÉPITHÉLIOMAS.

Il serait banal de décrire ces cancers de la cornée et du limbe qui n'ont de caractéristiques que leur siège.

1. *Epithéliomas spino-cellulaires.*

Les épithéliomas spino-cellulaires sont des tumeurs lobulées constituées par des cellules malpighiennes avec des ponts intercellulaires.

A la périphérie des lobules, nous trouvons des cellules cubiques semblables à celles de la couche basale ; à la partie moyenne, nous voyons des cellules polygonales avec de nombreux filaments d'union ; au centre, nous apercevons l'élément caractéristique, la transformation progressive en substance cornée des cellules qui ne peuvent s'éliminer, s'aplatissent, formant des couches agencées concentriquement, « rappelant un bulbe d'oignon » : c'est la « perle » ou globe épidermique.

Si la kératinisation est semblable à celle de l'épiderme normal, il y a globe kératosique, avec les divers stades de cellules granuleuses, de cellules lucides et de cellules cornées.

Parfois, les masses cornées apparaissent dans des cellules encore vivantes : ce sont des globes parakératosiques qui sont beaucoup plus rares que les précédents dans les épithéliomas de la cornée.

La forme la plus commune au niveau de la cornée est la forme papillaire constituée de villosités axées sur un vaisseau.

Voici des observations inédites de cette forme :

Observation IV

(Centre Ophtalmologique de Salé)

Maati ben Salah se présente à la consultation du Centre vers la mi-octobre. C'est un solide vieillard de 60 ans environ, meneur de fantasias de sa région. Il est envoyé par le contrôleur civil qui s'inquiète de son état, au contraire de l'intéressé d'ailleurs.

Depuis quelques mois, il présente, nous dit-il, une tache blanche à l'œil gauche. Nous voyons en effet une tumeur blanchâtre dans la moitié inférieure de la cornée gauche, empiétant sur le limbe et la conjonctive. Elle est opaque, gris blanchâtre, surélevée par rapport à la cornée sus-jacente, de surface irrégulière. Dans son quadrant supérieur, la cornée est claire et permet de voir un cristallin cataracté avec un léger irido-donésis. La conjonctive normale dans sa partie

supérieure et externe, présente du côté interne un aspect en éventail, ptérygoïde, rougeâtre, infiltrée, ainsi que du côté inférieur où la tumeur empiète sur le limbe et la conjonctive limbique. Les vaisseaux sont importants, tortueux, venant de la périphérie.

La paupière supérieure est normale. L'inférieure est éversée dans son ensemble, avec un pli net du côté interne, infiltré, plus gros, sans cils, relié au limbe par une bride conjonctivale rouge sombre.

L'œil gauche est tendu : 30 (Baillart). L'œil droit paraît normal, n'était une pupille vert glauque : cataracte glaucomateuse. T.O. 40. Des deux côtés on note un trachome cicatriciel léger.

Dans les antécédents, on apprend qu'il y a deux ans, en luttant contre un incendie de paille, le malade fut brûlé à la paupière gauche. Il n'en souffrit guère et en garda une cicatrice ; mais depuis quelques temps, les lésions augmentaient. Du côté familial et collatéral, on ne note rien.

Fin octobre, le Docteur Pagès procède à une ablation de la tumeur avec diathermo-coagulation. La pièce est fixée au Bouin et le Docteur Bru qui l'examine, diagnostique un épithélioma spino-cellulaire. En effet, on voit sur la coupe un épithélium qui forme de nombreuses coulées en forme de digitations et de tourbillons qui ont pénétré dans le tissu propre de la cornée et le colonisent. La tumeur est constituée pour la plus grande partie par des cellules polygonales allongées, cellules malpighiennes avec leurs prolongements ; par endroits, elles s'aplatissent, subissant des phénomènes kératosiques, s'agençant concentriquement et formant de nombreux globes cornés.

On propose au malade un traitement radiothérapique qu'il refuse, et il sort du Centre le 15 novembre.

Le 15 février, il revient consulter, ramené par son fils. L'aspect général de son œil a fort peu changé : la moitié inférieure de la cornée présente une infiltration blanc grisâtre, plus marquée sur le méridien de 8 heures, avec des vaisseaux qui cheminent sur la trame cornéenne, délimitant une petite tache blanche, opaque ; c'est la seule portion que l'on ne puisse traverser à la lampe à fente. La formation interne ptérygoïde forme une bride juxtalimbique à concavité

interne saillante ; des vaisseaux sourdent à la partie inférieure allant à la cornée ; on note trois petits amas noirs dans le tissu limbique ; la saillie est nette ; le malade ne souffre pas.

On pratique une biopsie sur la bride : tissu non cancéreux.

Mis en observation pendant un mois, le malade se porte très bien et son état oculaire reste stationnaire (examen photographique). Mais, pour plus de sûreté, on adresse le malade à Casablanca pour traitement radiothérapique de contact.

Observation V

(*Epithélioma spino-cellulaire*)

Mafoud ben Larbi, sexe masculin. Musulman âgé d'environ 65 ans, agriculteur, hospitalisé au Centre Ophtalmologique de Salé pour une tumeur cornéenne richement vascularisée. Le Docteur Pagès porte le diagnostic d'épithélioma. Il pratique un pelage de cornée le 26 février 1951.

Diagnostic. — Epithélioma malpighien spino-cellulaire, avec maturation épidermoïque kératosique et para-kératosique (Dr Bru).

(Boin Hollande, nº 11.326)

Observation VI

(*Epithélioma spino-cellulaire*)

Hadda bent Mohamed, sexe féminin. Musulmane âgée d'environ 39 ans, hospitalisée au Centre Ophtalmologique de Marrakech, présentait une tumeur recouvrant la totalité de la cornée de l'œil gauche. L'intervention, pratiquée le 19 octobre 1953, fut facile, la tumeur « se clivant bien ».

Diagnostic. — Epithélioma malpighien spino-cellulaire (multiples globes cornés) (Dr Bru).

(Boin Hollande, nº 14.894)

Observation VII

(*Epithélioma spino-cellulaire*)

Ahmed ben Aomar, sexe masculin. Musulman âgé d'environ 40 ans, est hospitalisé au Centre Ophtalmologique de Marrakech (Dr Régine Montvignier-Monnet) pour une tumeur bourgeonnante au niveau du limbe et de la cornée à 11 h. de l'œil droit. On enlève la totalité de la tumeur le 20 octobre 1953.

Diagnostic. — Epithélioma malpighien spino-cellulaire. Importante réaction inflammatoire du stroma (Dr Bru).

(Boin Hollande, nº 14.907)

Observation VIII (*Epithélioma spino-cellulaire*)

Nº 37.965. - Hôpital Saint-André. - Clinique Ophtalmologique. Pr Beauvieux)

Gumeno (Jaime), 40 ans. Garçon de restaurant.

Présente en 1936 un petit bouton au niveau du limbe inférieur de l'œil gauche. Opéré en 1940 à Pau de cette tumeur qui n'a cessé de grandir.

La récidive se produit quelque temps après et en avril 1942 on constate un bourgeon charnu implanté sur la conjonctive du cul-de-sac inférieur, recouvrant le limbe et la cornée. On note une certaine sécrétion. Il n'y a pas de douleurs.

L'énucléation est pratiquée aussitôt.

L'examen histologique montre un épithélioma spino-cellulaire (Pr Bessière).

Le malade revient consulter en septembre de la même année pour un bourgeon charnu qui est apparu dans le fond de la cavité ; on enlève cette néoformation qui se révèle histologiquement bénigne.

Revu un mois après, ce malade présente un état satisfaisant, sans récidive.

Observation IX (nº 53.147. - *Epithélioma du limbe œil gauche*)

Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Alger (Dr Larmande)

Djenane Aouza, sexe féminin, 65 ans, sans profession. Domicile : Bordj-Ménaiel.

Consulte le 12 avril 1954.

Tumeur cornéo-limbique à IX, œil gauche, évoluant depuis trois ou quatre mois.

Examen général : R.A.S.

Examen oculaire : trachome IV (lunule cicatricielle) ; cataracte œil droit et gauche. Vision : OD = 1/10 ; OG = 1/10.

OG. — A IX, tumeur blanchâtre, mûriforme, de la taille d'une grosse lentille, s'étend de VIII 1/2 à XI heures, épaisse d'1 mm. environ, strictement cornéenne, ne franchit pas le limbe, reçoit deux pédicules vasculaires à IX et X heures.

Biomicro : papilles gris rosé, gélatineuses, centrées par des vaisseaux, tassées les unes contre les autres, infiltration sous-épithéliale.

Cytodiagnostic le 12 avril : assez volumineuses cellules présentant un noyau pathologique légèrement bourgeonnant, avec chanature remaniée en grosses mottes, quelques nucléoles volumineux. Forte suspicion d'épithélioma spino-cellulaire (Dr Alcay).

Biopsie le 27 avril 1954 : épithélioma spino-cellulaire classe IV (Dr Streit).

Malade non traitée, sortie sur sa demande. Doit revenir.

Observation X (nº 51.814. - *Epithélioma du limbe œil droit*)

Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Alger (Dr Larmande)

Djenni Tayeb, sexe masculin, 49 ans, ouvrier agricole. Domicile : Palestro.

Consulte le 6 janvier 1954.

Tumeur grosse comme une lentille sur le méridien de 11 heures, cornée OD. Bourgeonnement vasculaire important venant du canthus interne.

Début : il y a un an et demi ; à certains moments la tumeur a été plus volumineuse.

Examen général : R.A.S.

Examen oculaire : trachome IV ; trichiasis sup. OD ; trichiasis inf. OG. Vision : OD = 9/10 ; OG = 10/10.

OD. — Tumeur bourgeonnante, pigmentée, accompagnée de deux pédicules vasculaires internes soulevant un repli conjonctival ptérygoïde.

Tumeur du limbe 10 × 6 mm. de haut, de II à IV. Bleu + sur toute la tumeur.

Biomicro : la tumeur présente une surface irrégulière, pigmentée, d'aspect gélatineux, infiltration sous-épithéliale de la cornée ; un pédicule vasculaire, très ramifié, à III h. provenant de l'angle interne.

Biopsie le 9 janvier 1954 : exérèse de la tumeur cornéo-conjonctivale. Cautérisation des vaisseaux du limbe.

Examen anatomo-pathologique : épithélioma malpighien différencié.

Radiothérapie de contact du 18 janvier 1954 au 2 février 1954 : 4 séances (3.000 r. + 2.500 r. + 1.700 r. + 2.500 r.) = 9.750 r.

Revu le 13 avril 1954 : hyperhémie discrète de la conjonctive bulbaire (dans le quadrant interne), semble épaissie, sclérosée, moins souple, adhère au plan épiscléral ; cornée pratiquement transparente. Vision = 10/10.

Cytodiagnostic : absence de cellules pathologiques.

Observation XI (n° 45.628. - *Epithélioma du limbe œil gauche*)

Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Alger (Dr Larmande)

Selmani Hocine, 40 ans, ouvrier agricole. Domicile : Chellala. Sexe masculin.

Consulte le 5 mars 1954.

H.M. : tumeur bourgeonnante de la cornée OG, évolue depuis sept mois sans signes fonctionnels.

Examen : sujet en bon état général, fortement pigmenté, mulâtre. R.A.S. du point de vue général et cutané. Trachome IV (ocelles).

Vision : OD = 10/10 ; OG = 5/10.

OG. — Tumeur bourgeonnante, gris rosé, grumeleuse, pigmentée à sa périphérie ; taille : environ 14 mm. × 10 mm., située de IX à XI sur le limbe, s'étend sur la clère sur 8 mm., envahit la cornée sur 1 mm., atteint l'aire pupillaire. Au-dessus de la tumeur, large plage pigmentée, noirâtre, à 8 mm. du limbe, type nævus bénin. Bleu + sur quelques bourgeons à la partie inférieure de la tumeur.

Biomicro : aspect typique de pailles, grisâtres, centrées par des vaisseaux très dilatés, papilles molles tassées les unes contre les autres, d'aspect succulent ; du côté de la cornée, infiltration sous-épithéliale ; les limites de la tumeur sont indécises, bordées par un repli très brillant (épithélium). Nombreux dépôts pigmentés sur ces pailles et à la périphérie de la tumeur, nombreux vaisseaux provenant de l'angle interne et faufilant la tumeur.

OD. — Aspect normal ; une plage pigmentaire symétrique dans le quadrant supra-interne, nombreuses taches pigmentaires sur le limbe interne.

Cytodiagnostic le 5 mars 1954. — ODG : sur les plages pigmentaires, cellules normales fortement pigmentées.

OG : cellules pathologiques type épithélioma spino-cellulaire.

Biopsie le 17 mars 1954 : épithélioma spino-cellulaire.

Traitement du 17 mars au 3 avril 1954 : 6 séances de radiothérapie de contact (2.750 r. + 2.750 r. + 3.500 r. + 1.750 r. + 2.625 r. + 1.750 r.) = 15.125 r. (Dr Chevrot).

Revu le 8 juin 1954 : tumeur entièrement disparue, a laissé une cicatrice blanchâtre nacrée sur la sclère, une infiltration profonde sous-épithéliale grisâtre, brillante sur la cornée.

Plage pigmentée de la sclère non modifiée ; sur 13 interne des deux paupières : érythème, dépilation.

2. *Epithéliomas baso-cellulaires.*

Les cellules prennent le type des cellules de l'épithélioma cutané. Il y a formation de tubes qui se ramifient plus ou moins, composés par des cellules petites, tassées, mal délimitées, ayant l'aspect des cellules basales de l'épithélium avec lequel elles se continuent.

3. Enfin, les *épithéliomas intermédiaires.*

En réalité, au niveau de la cornée, nous voyons des épithéliomas intermédiaires, lorsqu'ils ne sont pas spino-cellulaires purs. Ce sont des travées néoplasiques en tubes avec des cellules de type basal malpighien, sans filaments d'union, mais l'organisation concentrique de quelques cellules constitue l'ébauche de globes épidermiques, ce qui ne nous permet de parler que d'épithélioma intermédiaire à tendance spino-cellulaire ou baso-cellulaire. Voici un cas de cette forme :

OBSERVATION XII

(*Epithélioma intermédiaire à prédominance baso-cellulaire*)

Zineb ben Tkacem, sexe féminin. Musulmane âgée d'environ 35 ans, se présenta à la consultation du Centre Ophtalmologique de Salé, en novembre 1950. Elle présentait une tumeur s'étendant à toute la cornée, ne dépassant pas le limbe. On lui fit un pelage cornéen (VIENNOT et BOURGIN).

Diagnostic. — Epithélioma d'origine malpighienne, à prédominance baso-cellulaire (Dr BRU).

(Boin Hollande nº 11.125)

THÉORIES

Diverses opinions ont été émises au sujet de ces tumeurs.

1. GALLOIS, de Besançon, a particulièrement étudié ces dernières années, les tumeurs épithéliales de la cornée, avec les données des travaux modernes.

Nous nous sommes inspirés, d'ailleurs, de ces analyses histologiques très claires.

Il considère qu'il existe dans ces différentes hyperplasies, « toute une gamme de lésions de gravité croissante :

» 1° La leucoplasie simple. Il s'agit de plaques décrites par Morax et Reese. Elles sont constituées par une hyperplasie typique avec kératinisation régulière ;

» 2° La leucoplasie atypique, où la stratification est moins régulière, et où il existe de la dyskératose et où les mitoses s'observent sur toutes les hauteurs ;

» 3° L'épithélioma intra-épithélial. Le désordre est complet, les figures dyskératosiques abondent. On constate la présence de perles cornées : la cytologie s'apparente à celle du cancer avec ou sans cellules monstrueuses. »

Mais il omet dans sa classification le papillome, qui constitue bien une entité clinique et histologique, « hyperplasie typique centrée sur un axe conjonctivo-vasculaire », selon les données classiques.

2. Poleff. — « En effet, m'appuyant sur les études histologiques et cliniques dans 18 cas personnels et sur les données de la littérature que je poursuis depuis 1911 (date de ma thèse sur les papillomes de la cornée), je considère le principe histogénique comme seul pouvant servir de base à une classification de ces tumeurs, puisque le critérium de malignité appliqué aux dits néoplasmes se révèle aussi incertain sur le plan microscopique que confus à la clinique. Or, l'observation systématique des soi-disant papillomes et carcinomes cornéens et limbo-cornéens aux stades divers de leur évolution, laisse reconnaître qu'ils sont tous originaires d'épithélium, donc, au point de vue de l'histogénèse, les épithéliomas *stricto sensu*.

» Le processus néoplasique, débutant généralement par une simple hyperplasie épithéliale, évolue d'abord en conservant plus ou moins cette structure primitive purement épithéliale, dont les éléments cellulaires manifestent déjà un certain degré d'atypie. Ainsi se produit une tumeur histologiquement intermédiaire entre les papillomes et carcinomes, renfermant pour

ainsi dire discrètement ces deux facultés potentielles : *épithéliome initial*. C'est une forme fondamentale et encore indéterminée, relativement fréquente parmi les « papillomes » de la cornée décrits jusqu'à présent et dont le diagnostic exact est le plus embarrassant.

» L'évolution ultérieure se poursuit selon la prédominance de la néoformation de tissu conjonctif (épithéliome papillomateux) ou des facteurs cancérogènes (épithéliome carcinomateux). Le premier, qui figure le plus souvent sous le nom de papillome, quoiqu'il n'atteigne une complète maturité qu'au titre d'exception, est susceptible également de dégénérer en vrai cancer. »

3. — Il est intéressant de noter l'opinion récente d'un auteur comme Busacca sur cette question. Il distingue :

1° Les hyperplasies simples de l'épithélium : « Elles peuvent rester longtemps stationnaires, mais évoluent souvent vers :

» 2° Les hyperplasies épithéliales avec modification du tissu sous-jacent : formation de type papillomateux quand il s'y déroule des phénomènes d'hyperplasie généralement à la suite d'un léger état d'inflammation. Les couches les plus superficielles de cet épithélium peuvent aussi présenter des phénomènes de kératose et de para-kératose. »

Et il ajoute quelques lignes plus bas : « Parfois, en plus des phénomènes bien connus de parakératose des cellules superficielles, on rencontre des phénomènes de dyskératose avec formation de corps ronds. Nous pensons qu'il faut probablement inclure dans ce groupe de lésions une partie des cas décrits en littérature comme « maladie de Bowen de la cornée ».

» Ces néoformations, bien qu'elles aient tendance à récidiver lorsqu'on les enlève, doivent être considérées comme bénignes, car elles ne possèdent pas d'éléments épithéliaux « atypiques». Toutefois, il faut se rappeler qu'elles peuvent être le point de départ d'une transformation cancéreuse. »

DIAGNOSTIC CLINIQUE

DIAGNOSTIC POSITIF

Nous verrons dès l'abord les différents aspects cliniques avec les éléments de malignité, enfin le diagnostic différentiel.

Epithélioma cornéen.

Il se présente, en général, sous forme d'une tumeur blanc rosé, bien délimitée, légèrement ulcérée, prenant la fluorescéine de manière irrégulière, implantée dans une cornée transparente : le malade peut voir hors du champ de sa tumeur, très richement vascularisée, et on note le plus souvent deux ou trois vaisseaux qui ont une grosseur anormale.

L'examen à la lampe à fente nous permet de constater un épithélium épaissi, à bords nets, dans lequel semble pénétrer le stroma conjonctif sous-jacent. Les vaisseaux « semblent se faufiler au-dessous de la tumeur » (Eléphétériou et Djacos, Vittorio Denti).

Nous pouvons aussi voir une tumeur nettement rosée, légèrement bourgeonnante, à bords nets, sur une cornée apparemment saine. A la lampe à fente, nous sommes frappés par la richesse de la vascularisation, les vaisseaux infiltrant le stroma sous-épithélial.

Observation XIII

(*Epilhélioma spino-cellulaire*)

Kebira bent Djilalil, âgée de 60 ans environ, musulmane, est hospitalisée au Service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Jules Mauran, à Casablanca (Dr Oger).

Elle présente une tumeur rosée, non ulcérée, saignant au contact, du volume d'une noisette, implantée sur la cornée et la recouvrant.

L'énucléation est décidée et exécutée fin janvier 1952.

La pièce opératoire est fixée au Bouin et adressée à Rabat.

Le Docteur Bru note : « Épithélioma malpighien à différenciation kératosique et parakératosique. Réaction inflammatoire plasmocytaire du stroma. »

Il peut aussi prendre l'aspect d'une « membrane épaisse, bosselée, très vascularisée, d'aspect gélatineux, avec des lobules élégamment festonnés, et une vascularisation en acanthe ». Dans cette forme, publiée par Balereau à la Société d'Ophtalmologie de l'Ouest, en 1953, il y avait aussi de petits kystes transparents, disposés en chapelet, laissant voir cheminer les vaisseaux profonds.

Epithélioma cornéo-limbique.

Il n'y a rien à ajouter à la description classique qu'en donnèrent Lagrange, puis Terrien, Mawas, Mérigot de Treigny...

Nous voyons une tumeur à cheval sur le limbe, empiétant sur la cornée largement et sur la conjonctive ; le plus souvent triangulaires, à base totalement cornéenne, elles peuvent prendre une forme en demi-calotte, comme coiffant la cornée, qui est en partie transparente, dans la majorité des cas. Les bords de la tumeur sont presque toujours saillants, mais la zone de jonction est le siège d'une extension du processus, d'un œdème parenchymato-épithélial, sous forme d'une légère bande grise.

La limite conjonctivale est plus floue, noyée dans une frise vasculaire importante, quelques gros vaisseaux sinueux, arrivant souvent en tourbillon, s'insinuent sous la tumeur, et des capillaires en tortillon en découlent.

Au biomicroscope on aperçoit, au niveau de la cornée, près du bord extrême, une hyperplasie épithéliale avec, par endroits, en coupe optique, des digitations qui pénètrent le parenchyme

et disparition de la Bowman ; dans la zone tumorale, il est très difficile de faire une fente, on note cependant, très souvent, des papilles minces et, au centre de ces lobules, un petit vaisseau très fin, que l'on ne voit qu'au fort grossissement, qui s'épanouit au sommet et redescend en tortillon (Mawas). Ce sont eux qui donnent cette couleur rosée sur le fond blanchâtre de l'hyperplasie atypique.

Parfois, on peut noter des ulcérations. Au niveau de la conjonctive, la tumeur est surtout vascularisée par de petits capillaires en bouquets.

Les éléments de malignité ne peuvent être que suspectés. Mawas y a justement insisté :

— C'est essentiellement l'aspect de la vascularisation, gros vaisseaux venant en tourbillonnant à la base de la tumeur, digitations vasculaires de la tumeur en lobules, ainsi que nous l'avons vu.

— Un élément permettrait d'affirmer l'épithélioma spino-cellulaire après coloration vitale au bleu de méthylène, l'éclairage de la tumeur aux rayons ultra-violets fait ressortir des taches fluorescentes « qui correspondent, c'est certain, aux globes épidermiques cornés » (Mérigot de Treigny).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il est difficile d'affirmer cliniquement un épithélioma de la cornée. Nous avons vu qu'il n'ait pas de caractère vraiment spécifique hors la fluorescence à la lampe de Hood pour les spino-cellulaires. Aussi, peut-on les confondre avec d'autres affections cornéennes, et d'abord classiquement avec des tumeurs congénitales : dermoïde et dermo-épithéliome.

1° Dermoïde.

Il existe à la naissance et son aspect « d'îlots de la peau » au niveau du bord externe du limbe, fait porter le diagnostic. Mais parfois « elle peut cependant passer inaperçue, représentée

par une simple tache blanche de la cornée, par une tache rosée de la conjonctive. Il arrive qu'elle prenne à l'époque de la puberté une poussée subite. Elle s'étend alors sur la cornée et devient gênante » (Bonnet).

L'examen à la lampe à fente, le questionnaire, la présence d'autres malformations congénitales, éliminent l'origine acquise.

L'examen histologique nous montre d'ailleurs l'aspect typique de revêtement cutané, des glandes sébacées, des bulbes pileux.

2° Dermo-épithéliome de Parinaud.

Trouvé chez de jeunes sujets, prend l'aspect d'une petite tumeur translucide, jaune, parfois rougeâtre et plus ou moins lobulée. Il siège au bord externe de la cornée. Il est très rare. Il a tendance à envahir la cornée circulairement. Histologiquement, c'est une tumeur à revêtement épithélial pavimenteux, avec de multiples formations kystiques et de nombreux vaisseaux.

C'est l'épithéliome kystique de Panas ou le nœvus achrome de Mawas.

3° Schwanome.

En mars 1954, lors d'une journée de la Société Marocaine d'Ophtalmologie, le Docteur Guinaudeau et le Docteur Frank présentaient un cas troublant.

Observation inédite A

Il s'agissait d'un enfant israélite de Fès, âgé de 11 ans, porteur d'une tumeur limbique : saillie tronconique sur le méridien de 9 h., adhérente aux plans profonds, blanc rosé du côté conjonctival, avec une aréole grise empiétant nettement sur la cornée, elle était irriguée par le gros vaisseaux tortueux.

On avait la notion d'une petite intervention, six mois auparavant, sur le « bouton » limbique, mais sans autres détails.

Différents diagnostics furent envisagés, dont l'épithélioma, mais sans autres conclusions que l'intervention limitée.

Le Docteur Guinaudeau pratiquait un clivage et une diathermo-coagulation peu de temps après.

L'examen histologique révéla un schwanome. (Dr Bru).

Ce cas est rarissime, mais nous l'avons rapporté car il présentait un aspect délicat à interpréter.

4° D'autres affections ne peuvent guère tromper des médecins avertis. Nous les citerons cependant, puisque Reese considère qu'elles peuvent prêter à confusion avec les épithéliomas.

a) *Cicatrices filtrantes de la cornée.*

L'examen à la lampe à fente permet de constater le bouleversement architectural du parenchyme cornéen et son opacité dû au processus cicatriciel. L'épithélium reconstitué au-dessus de la cicatrice est transparent ; cependant, il peut être le siège du processus dyskératosique et dégénérer. L'apport vasculaire est alors très important et il y a croissance de la cicatrice qui devient une tumeur (*cf.* Etiologie).

b) *Ulcère de Mooren.*

Ne peut guère tromper, le biomicroscope montre l'infiltration gris blanc limitée par des bords abrupts, décollés, sinueux, et aussi la cicatrisation de la partie en contrebas. La membrane de Bowman est absente du fond de l'ulcère. « L'épithélioma construit, l'ulcère détruit » (Dr Pagès).

c) *Dystrophies épithéliales.*

Le diagnostic est porté, là aussi, à l'éclairage oblique, qui fait apparaître, après instillation de fluorescéine, de minuscules petites plaques dorées sur l'opacité diffuse de toute la surface cornéenne. Elles correspondent à des petites bulles. Au fort grossissement, on peut voir de minuscules gouttelettes qui se

réunissent pour former des bulles, celles-ci se cicatrisent en petits points blancs qui parsèment la cornée (PRELAT). Au centre, l'opacité est plus importante qu'à la périphérie.

d) *Dystrophies graisseuses de la cornée (dégénérescence).*

Elle est caractérisée par un trouble de la partie centrale de la cornée (forme centrale). Au biomicroscope, on aperçoit l'opacification de toute la cornée, sauf quelquefois l'épithélium avec des globes jaunâtres et granuleux qui font faire le diagnostic.

La forme annulaire atteint le tiers antérieur de la cornée. Elle a un aspect jaunâtre marbré, avec une infiltration diffuse. On pourrait confondre la forme centrale et même la forme annulaire, n'était la couleur, la disposition, la coupe optique... Nous en avons observé un cas typique à Salé et la lampe à fente ne laisse aucun doute.

e) *Pannus trachomateux.*

Au niveau d'un pannus, nous pouvons avoir, d'après PASCHEFF :

— des granulomes de la cornée qui sont identiques aux granulomes cicatriciels de l'ulcère banal ;

— des plasmomes qui sont rarissimes ;

— des granulo-papillomes de la cornée, qui peuvent dégénérer et que nous verrons en détail au chapitre Etiologie ;

— des papillo-fibromes, au diagnostic simple, que nous trouvons beaucoup plus fréquemment dans le catharre printanier et auxquels correspondent des formations identiques de la conjonctive limbique et tarsienne ;

— des lympho-folliculomes de la cornée dont nous avons observé deux cas à Salé, cet hiver.

Le diagnostic se fait à la lampe à fente, par la présence de nombreux follicules jaunâtres, opalescents dans une tumeur rosée. La forme de celle-ci est caractéristique du trachome, elle

occupe le tiers supérieur de la cornée et du limbe avec une limite inférieure horizontale.

Nous reverrons le trachome dans ses rapports avec les tumeurs cornéo-limbiques au chapitre de l'étiologie.

f) *Ptérygions.*

Le diagnostic est simple, même dans la forme progressive, mais il peut dégénérer et nous en reparlerons plus loin.

5° Nous pouvons voir des tumeurs cornéo-limbiques qui sont de vrais épithéliomas, mais dont le diagnostic est porté d'emblée grâce aux commémoratifs. Les problèmes qu'ils posent sont très particuliers et nous les éliminerons de notre étude. Il s'agit des nævi pigmentaires dégénérés et du xéroderma.

a) *Nœvi pigmentaires dégénérés.*

Au niveau du limbe, un nævus peut apparaître ou subitement se mettre à grandir, il entame la cornée, formant une tumeur à cheval sur le limbe, de gros vaisseaux tortueux viennent s'implanter à sa base. Tout récemment, Paufique et Spira en ont fait une étude très claire dans la clinique ophtalmologique. Nous croyons qu'il est plus simple de citer deux cas que nous avons eu l'occasion d'observer.

Observation inédite B

Le jeune A. ben M. (18 ans) entre au Centre pour tumeur limbique bilatérale. Il est venu consulter parce qu'il a vu apparaître une petite « tache blanche » à chaque œil, il y a six mois. Depuis, elles vont grossissant et, surtout à gauche, sont le siège de picotements.

Au niveau de son œil droit, sur la partie externe du limbe correspondant à la fente palpébrale, on note une petite tumeur : blanc rosé sur la conjonctive avec quelques points chamois, blanc opaque sur le limbe, gris bleuté sur la cornée. Elle a la taille d'un pois, de forme triangulaire, à base cornéenne (à convexité cornéenne) et dont le sommet correspond à la moitié interne de la conjonctive externe ; elle

est saillante, légèrement bosselée et est irriguée par de nombreux vaisseaux qui arrivent de l'angle externe de l'œil.

A la lampe à fente, on voit très bien les grains pigmentaires disséminés sur la zone conjonctivale. Au niveau de la zone cornéenne, en coupe optique au fort grossissement, on note une forte hyperplasie épithéliale dans la partie la plus périphérique, près du limbe existe une opacification de la zone épithélio-parenchymateuse.

Au niveau de l'œil gauche l'aspect clinique est identique. A la lampe à fente, en coupe optique, on aperçoit un épithélium très hyperplasié au niveau duquel s'engagent des formations papillaires centrées par un vaisseau très grêle.

Il n'y a rien à signaler dans le reste de l'appareil visuel ; tous les examens sont normaux.

Devant cet aspect clinique, nous mettons le malade trois semaines en observation : les tumeurs ont légèrement augmentées et se pigmentent de plus en plus.

L'intervention est décidée et pratiquée le jeudi 22 avril 1954, suivant la technique préconisée par Paufique : kératectomie lamellaire, ablation de la zone conjonctivale après l'avoir délimitée par des diathermo-coagulations à la boule ; les parties superficielles sclérocornéennes sont enlevées au couteau de Desmarres et l'on fait une application de la boule sur le fond cruenté, les bords conjonctivaux sont rattachés par trois points.

Les suites opératoires sont excellentes. L'examen histologique nous montra un nævus pigmentaire dont on ne pouvait affirmer la malignité, mais l'évolution clinique justifiait l'intervention.

Observation inédite C

Apparemment, il en était de même chez un malade qui vint consulter à peu près à la même époque chez le Docteur Pagès. Ce malade présentait un nævus pigmentaire typique, à cheval sur le limbe, empiétant sur la cornée sous forme d'une aréole grise. Il avait déjà été examiné en France par un médecin qui avait pris les mesures de la tumeur. Il les envoya très courtoisement à Rabat et on put se rendre compte que le nævus augmentait de volume. M. Pagès pratiqua

l'intervention de Paufique et l'examen histologique nous montra un nævus pigmentaire en voie de dégénérescence (épithélioma pigmentaire). (Dr Bru).

b) *Xéroderma Pigmentosum.*

« Véritable maladie cancéreuse de la lumière » (Oberling). Nous avons eu l'occasion d'en examiner deux cas à Salé.

Le contexte clinique nous permet de faire le diagnostic d'origine, mais la dégénérescence de la bride ptérygoïde se manifeste par des symptômes identiques à ceux de l'épithélioma limbique : vascularisation très importante à la périphérie (vaisseaux tortueux) et dans la tumeur elle-même, les lames cornéennes sont infiltrées et soulevées, prenant un aspect d'aréole grise sur le bord de la tumeur rougeâtre.

ÉVOLUTION

Une notion domine l'évolution de l'épithélioma cornéen et cornéo-limbique.

« La coque de l'œil est merveilleusement disposée pour protéger l'organe » (Lagrange). Aussi étudierons-nous d'abord l'expansion *en surface*, de loin la plus fréquente (Panas, Lagrange, Morax, Dejean...).

La membrane de Bowman constitue longtemps une barrière et la prolifération cellulaire se fait en surface et à l'extérieur. Cela tient à sa constitution en lamelles continues et solides. Mais elle a ses points faibles : le passage des nerfs cornéens, et elle ne se régénère pas. Aussi nous voyons des épithéliomas au stade intra-épithélial, comme dans l'observation XIII, bien qu'il y ait déjà tumeur.

Lorsque la Bowman est rompue, les cellules s'infiltrant dans les lames cornéennes qui s'organisent, forment un obstacle compact et, très lentement, elles sont détruites par le processus

cancéreux. La Descemet constitue la dernière barrière, comme dans le cas de Vittorio Basevi rapporté par Lagrange, avant la perforation (rarissime).

Bien avant d'en arriver à ce dernier stade, la tumeur a envahi la conjonctive et la cornée ; l'observation suivante en est un exemple :

Observation XIV

(*Epithélioma spino cellulaire œil droit*)

R. bent M., âgée d'environ 45 ans, vient consulter, en février 1952, à Marrakech, au Centre d'ophtalmologie de Bab-Tagzout, le Docteur Trecolle. Elle présente une tumeur bourgeonnante couvrant cornée, conjonctive bulbaire et conjonctive palpébrale supérieure et inférieure du côté nasal de l'œil droit.

Sous anesthésie générale, on lui enlève la totalité du globe et des deux paupières de l'œil droit.

La pièce entière est envoyée à l'Institut d'Hygiène à Rabat. Les coupes qui sont pratiquées ne laissent aucun doute sur l'origine, et le Docteur Bru répond : « Epithélioma qui prend naissance au niveau de la région intermédiaire entre la conjonctive et la cornée transparente (région limbique), revêtant le type malpighien, se présentant sous forme de travées cellulaires massives à développement externe Les cellules composant ces travées sont de type malpighien, très rarement épineuses, mais présentant volontiers une évolution parakératosique ; pas d'évolution en profondeur. Réaction banale inflammatoire associée. »

Au niveau de la cornée, l'extension vers *la profondeur* est très lente et rarissime ; il n'en est pas de même au niveau du limbe. « C'est le point faible de la cuirasse » (Dejean), lieu de passage de vaisseaux lymphatiques, sanguins, aqueux. Aussi Lagrange a-t-il décrit une forme térébrante qui n'existerait pas pour l'épithélioma cornéen pur, parce que « l'épithélioma cornéen n'a aucun rapport avec l'angle de filtration ; cet angle

en effet, s'ouvre sous la conjonctive et le seul épithélium qui puisse, rarement d'ailleurs, pénétrer à son niveau, est celui du limbe ».

Au sujet de la *dissémination à distance*, les auteurs sont très discrets. Nicklo est un des seuls à aborder la question. Il estime que le ganglion pré-auriculaire est « rarement pris » et sur 74 cas d'épithélioma du limbe étudiés, il note une seule métastase à distance ; et encore ne précise-t-il pas si la tumeur était pigmentée. C'est le seul cas que nous ayons relevé.

La notion de *récidive* est très complexe et très délicate à aborder.

Il est communément admis que celle-ci se produit *in situ*, probablement par prolifération d'une digitation épithéliale restée au niveau de la cornée — lors de l'intervention chirurgicale — ou ayant échappé à l'action de la radiothérapie. Les récidives se produisent aussi bien dans les tumeurs hyperplasiques bénignes, quelquefois même après une deuxième intervention : tel est le cas d'une malade du Professeur Beauvieux qui présenta deux récidives de papillome enlevé par clivage. Depuis la troisième intervention, toujours conservatrice, la malade va bien et a conservé une acuité visuelle moyenne. Nous allons voir plus loin que ces tumeurs considérées comme bénignes peuvent récidiver sous forme d'un épithélioma.

Lorsque l'ablation du cancer se fait simplement au bistouri, il n'est pas rare de voir se développer bientôt une nouvelle néoformation :

Observation XV (n° 46.002 - *Récidive d'épithélioma œil droit*)

Institut d'Ophtalmologie Tropical d'Alger (Dr Larmande)

Rahali Rabah, sexe masculin, sans profession. Domicile : commune mixte des Bibans.

Consulte le 1er octobre 1952. Epithélioma du limbe scléro-cornéen OD (n'est pas hospitalisé à cette date, probablement refus d'hospitalisation).

Revu le 19 mai 1954 : aurait subi une intervention en juin 1953.

Actuellement : très volumineuse tumeur périkératique, encercle les trois quarts de la cornée de XI à VII, irrégulière, charnue, bourgeonnante, fortement vascularisée, se divise en deux masses tumorales principales, l'une supérieure, de la taille d'une noix envahit tout le cul-de-sac supérieur, masquée par la paupière supérieure qui est libre, non infiltrée ; l'autre, inférieure, allongée dans le cul-de-sac inférieur, recouverte par la paupière inférieure qui est libre. Entre les deux formations tumorales, un gros bourgeon charnu de II à VI, qui tend à faire saillie entre les paupières et qui recouvre la face antérieure de la cornée sans y adhérer.

Vision : OD = 1/10 ; OG = 6/10 (astigmatisme irrégulier dû à des néphélions, trachome IV).

Cytodiagnostic le 20 mai 1954 : épithélioma spino-cellulaire, classe V, forte nucléation, nombreuses monstruosités cellulaires.

Essai de traitement par radiothérapie de contact.

ÉTIOLOGIE

FRÉQUENCE.

Les tumeurs épithéliales, les épithéliomas cornéo-limbiques, sont rares. Il n'est pas tellement fréquent d'en voir en France.

A la Clinique Ophtalmologique de Bordeaux, on ne note que 2 cas en 10 ans.

A l'Institut Curie, BARCLESSE et ENNUYER relèvent, sur plus de 200 malades atteints de tumeur oculo-palpébrale (sur 1.700 cas de tumeurs traitées) :

Epithéliomas des paupières	150
Epithéliomas de la cornée	2
Lymphomes de la conjonctive	2
Angiomes palpébraux	25
Lésions diverses	25

soit : 1 % de tumeurs examinées et traitées.

Par contre, à Alger, à la consultation de la Clinique Ophtalmologique (Institut d'Ophtalmologique tropicale, Professeur LARMANDE), on a vu 8 cas d'épithélioma du limbe scléro-cornéen sur 15.484 consultants, de janvier à décembre 1953, soit un peu plus de 1 cas sur 2.000 consultats.

A l'Institut d'Hygiène de Rabat, on note pendant la période 1953-1954 :

	1953	1er trimestre 1954
Tumeurs rétiniennes	5	1
Tumeurs conjonctivales	12	1
Tumeurs orbitaires	6	1
Tumeurs péri-orbitaires	5	1
Tumeurs cornéennes	4 + 1	1 + 1

soit environ 13 % des cas étudiés.

c'est-à-dire 5 épithéliomas cornéo-limbiques et 2 tumeurs précancéreuses de la cornée sur 38 tumeurs malignes de l'œil.

Au Centre d'Ophtalmologie et Trachomatologie expérimentale de Rabat-Salé, nous avons observé personnellement, d'octobre 1953 à avril 1954, 5 cas : 4 épithéliomas cornéo-limbiques et 1 tumeur précancéreuse hyperplasique. (Pourcentage égal à celui d'Alger).

La comparaison est parlante. Il y a plus de cancers en Afrique du Nord qu'en France. Les causes pourraient être classées en deux catégories.

Une raison raciale peut être invoquée ; nous ne le croyons pas, bien que les consultants dont nous parlons soient tous des autochtones.

Nous pensons plutôt qu'il intervient des causes locales : importance des maladies oculaires infectieuses tant au Maroc qu'en Algérie, fréquence plus grande de certaines affections oculaires, et aussi mêmes conditions climatiques.

Nous examinerons ces facteurs en détail un peu plus loin.

Sexe.

Il existe une prédominance du sexe *masculin*. Notée par le Professeur Larmandé en Algérie, elle existe aussi au Maroc.

Age.

Pour le Professeur Larmandé, « en Afrique du Nord, le cancer du limbe scléro-cornéen semble apparaître plus précocement, les âges limites sont entre 40 et 60 ans ». Cette affirmation nous semble absolument fondée.

Siège.

La localisation élective des tumeurs se trouve au niveau de la fente palpébrale, sur une horizontale passant par le centre de la cornée, et surtout dans le quadrant interne.

Sur 67 observations de tumeurs du limbe scléro-cornéen rapportées par Panas, la tumeur siégeait toujours sur la région découverte en regard de la fente palpébrale, « sur la partie

précisément la plus exposée aux irritations externes », ajoute Terrien, qui rapporte cette statistique, et il considère la fréquence des traumatismes de ces régions découvertes comme un élément capable d'influencer le développement de ces tumeurs.

Le Docteur Timsit, chef de clinique du Professeur Larmandé, remarque lui aussi la fréquence de cette localisation.

Au facteur traumatique extérieur (poussière, sable...), on peut ajouter un facteur vasculaire ; et aussi un facteur de dessication : dans la kératite par dessication, Busacca ne dit-il pas : « dans l'épithélium de la région restée découverte, on retrouve des variations d'épaisseur et des signes de nécrose, ainsi que des indices de métamorphose kératosique »? ou plutôt une association de toutes ces causes.

Ce ne sont que des hypothèses. Le fait demeure et l'explication reste à trouver. Pourtant, ce problème est d'ordre plus général, puisqu'il concerne aussi les tumeurs pigmentées du limbe : les ptérygions...

CAUSES PRÉDISPOSANTES ET DÉTERMINANTES

1° Tumeurs hyperplasiques. — Les tumeurs épithéliales hyperplasiques dégénèrent le plus souvent en cancer. « C'est des tumeurs hyperplasiques et non de néoplasmes bénins que dérivent beaucoup de néoplasmes malins » (Resdlob).

Les observations que déjà, en 1926, Déjean rapportait dans les *Archives*, quatre nouveaux cas d'épithélioma du limbe scléro-cornéen confirment cette remarque ; laisson-le parler :

Dans le premier cas, « il existe un simple épaississement de l'épithélium, une prolifération exagérée de la couche malpighienne avec quelques cellules dégénérées, mais la membrane de Bowman est partout intacte. On hésiterait à parler ici de diagnostic d'épithélioma si les observations suivantes n'indiquaient la marche progressive d'une telle malformation. La

troisième observation est la plus instructive. On y retrouve successivement les deux stades : la première tumeur enlevée et examinée en avril 1924 ne présentait que l'épaississement de la couche malpighienne signalée dans les deux cas précédents, à peine observait-on un prolongement sur un point limité. Mais ce prolongement peu accusé pouvait correspondre à une courbure, un plissement de l'épithélium. Bref, on n'avait pas porté le diagnostic ferme d'épithélioma.

» La récidive observée en octobre 1926 a montré un épithélioma spino-cellulaire caractéristique : la prolifération épithéliale observée en 1924 est bien un épithélioma. Ce fait légitime le diagnostic des deux premières observations. »

Le Docteur Poleff a eu l'amabilité de nous traduire lui-même une de ses observations qui illustre aussi cette notion. Il s'agit d'un sujet qui présentait une tumeur cornéo-limbique proliférante, pour laquelle on pratique l'ablation simple. L'examen histologique montra un papillome simple typique, sans rupture de la Bowman. Un an après, ce sujet revenait consulter pour une tumeur en chou-fleur de la cornée opérée, très vascularisée. Devant ce tableau, on pensait d'abord à une récidive, mais certains symptômes : couleur, rapidité d'évolution, vascularisation, faisaient décider l'énucléation. Il s'agissait, cette fois, d'un épithélioma typique lobulé.

2° Cicatrices. — Un fait domine « la physionomie oculaire au Maroc » : la fréquence des conjonctivites et du trachome. « Les deux maladies sont intimement liées l'une à l'autre. Elles forment un complexe trachome-bactéries, et elles se prêtent un mutuel appui pour le plus grand malheur des yeux de nos malades » (Pagès), et aussi les conditions climatiques : vent, sable, soleil...

Ce sont ces notions qui nous amèneront à considérer successivement le trachome, les conjonctivites, les ptérygions, et les différents traumatismes physiques, chimiques..., comme facteurs favorisants des épithéliomas.

a) *Trachome.*

L'atteinte de la cornée est de règle dans le trachome. Telle est du moins l'opinion actuelle, qui rejette la notion de pannus allergique ou secondaire à une irritation palpébrale. Nataf écrit : « ce n'est pas une complication accidentelle, mais un symptôme spécifique et même assez précoce ». Et il cite tous les auteurs modernes (occidentaux) ralliés à cette opinion. Les cas d'inoculation expérimentale confirment bien que le pannus apparaît précocement : « Il se manifeste généralement entre le 12e et le 20e jour après l'inoculation, et même s'est déclaré le 7e jour dans un cas » (Chams, 1954).

Cette conception est aussi celle de l'Europe Centrale. Indépendamment de Pascheff, qui est un des plus anciens tenants de cette théorie, en Pologne, Rostkowski emprunte et fait sienne cette citation de Tobarisski : « Les déformations de l'épithélium par aplatissement des cellules et modifications dégénératives des noyaux, surtout au niveau des cellules superficielles, rendent possible le diagnostic histopathologique, au début même de la maladie. « L'école russe a des conceptions identiques : le processus trachomateux atteint simultanément la conjonctive et la cornée, et l'origine mécanique de la formation du pannus est à rejeter. »

Elle se caractérise cliniquement au début par une « nébulisation limbique » avec un empiétement des capillaires, puis par un « voile vasculo-granuleux » (Nataf). C'est le pannus précédé le plus souvent d'ulcères trachomateux et infarci de follicules (Pascheff). Histologiquement, l'atteinte du trachome est sous-épithéliale (le plus souvent), infiltration lymphocytaire et plasma cellulaire accompagnée de vaisseaux qui dissocient généralement la membrane de Bowman. Aussi Bussaca écrit-il plus loin : « l'épithélium du pannus (est) le plus souvent uniquement supporté par une mince membrane basale, mais quelquefois aussi par des fragments de membrane de Bowman, montre des irrégularités d'épaisseur, des bourgeons et parfois même une véritable acanthose. »

On comprend donc que cet épithélium, bouleversé par le pannus, présentant souvent des phénomènes de cicatrisation d'ulcères, puisse être atteint de trouble dans son architecture et sa reproduction : hyperplasies atypiques.

Ces hyperplasies ont été bien étudiées ces dernières années par Pascheff et par Bonnet. Indépendamment du granulome cicatriciel, on peut distinguer, avec Pascheff, les tumeurs où l'épithélium est associé à une hyperplasie d'un autre tissu : Papillo-Fibrome, Lympho-Folliculome, Granulo-Papillome ou hyperplasie papillomateuse diffuse admirablement étudiée par Bonnet. Les tumeurs où l'épithélium est seul hyperplasié (cas nº 1 de Mac Gavic et nôtre Obs. nº II) n'ont pas encore été étudiées.

Il s'agit là de tumeurs bénignes. La potentialité de ces tissus et la membrane de Bowman, le plus souvent détruite, permettent de comprendre qu'ils constituent un terrain de choix pour les épithéliomas.

Déjà Mura écrivait : « On sait que lorsque le pannus cornéen est ancien, la membrane de Bowman est détruite et que l'on peut voir des invaginations épithéliales plus ou moins étendues en profondeur, étranglées dans le tissus cicatriciel. Selon Sattler, ces invaginations ont une certaine ressemblance avec le commencement de la prolifération des tumeurs et les éléments détachés de la connexion cellulaire et soustraits aux relations normales de la nutrition par un stimulus quelconque, pourrait être poussés à la prolifération atypique.

Mais si le pannus cornéen est à la fois symptôme et séquelle, le trichiasis est une complication du trachome. Deux mécanismes procèdent à sa formation :

— L'infestation par l'agent du trachome des bulbes pileux ciliaires, qui « au lieu de décrire leur courbe normale et gracieuse en haut et en avant, prennent une fausse direction et tendent à pointer vers la fente palpébrale et, ce qui est plus grave, vers l'œil lui-même » (Nataf).

— L'entropion cicatriciel, épaississement du tarse et incurvation donnant un enroulement de la paupière.

Au niveau de la cornée, ce balai provoque une irritation constante de l'épithélium et une desquamation « forcée » et anormale des cellules superficielles. Pour répondre à cette irritation, les cellules germinatives se développent et il y a une hyper-production compensatrice qui suffit à peine. Est-elle insuffisante, nous avons une ulcération qui se produit, bien vite, le tissu cornéen s'organise et offre une barrière opaque. Est-elle trop importante, nous avons une tumeur hyperplasique, comme dans le cas de G. Wise, publié en 1943, ou le cas de Franimopoulos qui concernait un « papillome » en voie de dégénérescence épithéliomateuse, ou un épithélioma (Mura).

En conclusion, nous croyons que le trachome, soit par son atteinte cornéenne avec son pannus, soit par les cicatrices de ses ulcères, soit par l'irritation provoquée par le trichiasis-entropion, peut produire des hyperplasies de la cornée, susceptibles de dégénérer avec ces conditions éminemment favorables à cette cancérisation : tissu cicatriciel, irritation chronique, anomalies cellulaires, rupture de la membrane de Bowman.

b) *Conjonctivites.*

Les conjonctivites sont un véritable fléau social, faisant encore de nombreux aveugles tous les ans au Maroc. Leur importance, leur gravité et leur rôle dans le trachome ont été bien mis en évidence par le Docteur Pagès au cours de son rapport à la Société Internationale du Trachome en 1952.

Fréquentes, diverses, souvent fulgurantes, toujours latentes, « attendant leur proie », elles sont rarement simples. Tout ici contribue à les compliquer : manque absolu d'hygiène, habitudes ancestrales, gestes réflexes, mouches que la passivité indigène laisse complaisamment se repaître de pus, facteurs irritants (vent, sable, soleil), et tous ces éléments qui présentent un terrain de choix au bacille de Koch-Weeks, Morax, au gonocoque, staphylocoque, et tous ceux qui peuvent donner une conjonctivite. Au Maroc, la cornée est toujours « léchée » et souvent atteinte.

Le processus ne détruit parfois que l'épithélium qui régénère avec plus ou moins de rapidité ; après une phase d'hypoplasie épithéliale, « les cellules se reconstituent et l'épithélium devient quelquefois plus épais que normalement (hyperplasie régénérative). Si ce processus dure longtemps, et que des altérations d'une certaine sévérité surviennent dans le tissu sous-jacent, il peut se produire un état d' « acanthose » épithéliale, c'est-à-dire un fort épaississement de la couche des cellules polygonales, avec formation de bourgeons épithéliaux s'enfonçant dans le tissu d'infiltration qui prend dans ce cas une disposition papillaire » (Busacca).

La membrane de Bowman est-elle détruite, l'ulcère durera plus longtemps. Il y a toujours, dans ces cas-là — une atteinte cellulaire infectieuse : les microbes colonisant les cellules (*cf.* microphotographie du Docteur Pagès, *in* rapport à la Société Internationale du Trachome en 1951) et l'espace intercellulaire — et une atteinte toxi-inflammatoire formant halo et correspondant à un œdème cellulaire. La cicatrisation survient, la perte de substance étant comblée par l'épithélium régénéré qui envoie des bourgeons, enfoncés entre les faisceaux (Busacca).

La cicatrice, quelle que soit son importance, peut, par la suite, être le siège de modifications dégénératives, « des zones de kératose et de para-kératose apparaissent facilement dans les leucomes », dit encore Busacca.

On comprend donc que la moindre déviation de cette hyperplasie épithéliale, qu'il y ait eu ulcère épithélial, parenchymateux, perforation, puisse entraîner une tumeur épithéliale intermédiaire : observation de Mac Gavic, ou maligne : observations de Cori et de Sedan.

c) *Ptérygion.*

Le ptérygion, assez rare en France, est très fréquent au Maroc. Pour notre part, « nous » avons opéré, au Centre de Salé, dans un laps de temps de six mois, 62 ptérygions progressifs, tous importants. Mais nous en avons vu beaucoup plus.

Seule nous intéresse la forme progressive, avec son auréole cornéenne grisâtre, parsemée de petites taches interstitielles et de micro-ulcérations.

Sans insister, nous citerons cette phrase de Legrand : « Les études démographiques permettent d'acquérir cette quasi certitude que le ptérygion est une maladie des régions subtropicales, favorisées par les irritations extérieures, vent et poussières, qui produisent de véritables traumatismes. Il y a d'une façon indiscutable, un facteur irritatif et inflammatoire dans la genèse du ptérygion. » Mérigot de Treigny dit aussi : « Le climat, vent, poussières, intempéries, forte lumière, influent au plus haut point sur la production de cette affection. »

Sans parler des thèses tumorales, nous voyons histologiquement que la tête du ptérygion éperonne les lames cornéennes, dilascérant et même parfois détruisant la membrane de Bowman, provoquant ainsi un bouleversement de l'épithélium sus-jacent avec des remaniements cellulaires importants. Qu'une hyperplasie typique ou atypique se produise à ce niveau, il n'y a rien d'étonnant. Les cas publiés sont nombreux, depuis ceux de Bistis et Steinert, de Mura, jusqu'à l'observation si curieuse de Mazzi d'épithélioma développé ou d'un ptérygion bilatéral (œil droit et œil gauche).

d) *Traumatismes.*

Les traumatismes peuvent aussi être invoqués à l'origine des tumeurs cornéennes.

1. Traumatismes importants.

Taussig rapporte le cas d'un ouvrier qui fut blessé par des éclats de pierre au niveau de la cornée. Quelques mois après, il vit apparaître, sur la cicatrice, une tumeur qui le ramena au médecin. On l'opéra et on constata qu'il s'agissait d'un épithélioma. La « coupure par éclats de pierre » prise pour exemple, avait produit une réaction cicatricielle banale. Les travées lamellaires perturbées et détruites se réadaptent, mais en gardant une architecture optiquement trouble. L'endothélium et

la Descemet régénèrent, au contraire de la Bowman qui est détruite définitivement, dans le territoire de la blessure. L'épithélium s'hyperplasie par compensation et comble la plaie, mais il est souvent le siège, comme dans les leucomes, de phénomènes divers d'atypie, en particulier dyskératosiques. Que ces phénomènes s'exagèrent, et nous avons une tumeur (cas de DÉJEAN et celui de SMALTINO).

Il en est de même pour les brûlures et notre observation concernant Maati Ben Salah (nº IV) en est un exemple. Il reçut des « escarbilles » qui brûlèrent sa conjonctive et sa cornée en un point limité, mais il y eut une taie cicatricielle qui dégénéra.

Les traumatismes chimiques sont plus complexes et plus faciles à expliquer. On peut admettre, dans la plupart des cas, qu'il y a une atteinte cellulaire, sélective pour le goudron, cas de MIDDELHOVEN, puisque ce produit peut provoquer des cancers expérimentaux dans de nombreux tissus.

Le cas des brûlés par ypérite sont intermédiaires entre ces troubles physiques et chimiques : cas de GALLOIS.

2. MICRO-TRAUMATISMES.

Leur action est très simple : l'irritation continuelle, si minime soit-elle, est une excitation permanente à un processus de compensation épithéliale. Nous avons déjà vu cet aspect avec les conjonctivites et le trichiasis. Nous pensons au vent, au sable — quoi de plus irritant qu'une poussière dans l'œil — au soleil (photo-traumatisme ; OBERLING écrit récemment au sujet des cancers expérimentaux : « Point n'est besoin de recourir à des sources lumineuses artificielles, la lumière solaire suffit, ainsi que ROFFO l'a montré »). Sont-ils réunis? Nous avons ce chergui épouvantable qui fait voiler les « Hommes Bleus » et, dans le bled, le chech marocain n'a pas d'autres origines.

Nous voudrions rappeler que souvent les Marocains emploient encore des remèdes plus ou moins archaïques dont l'action

est souvent néfaste. S'il ne s'agissait encore que d'appliquer « contre les taies de la cornée, du lait de négresse... passe encore ».

Mais, pour le trachome, par exemple, le Docteur Pagès rapporte le traitement du Kouassem de Sidi Smain : « Un œuf sur lequel est inscrit le 34e verset du Coran, est passé sur l'œil du patient en suivant le sens de l'écriture. L'œuf est ensuite brisé et le jaune rejeté. De l'alun, du sulfate de fer, du gingembre et du sulfate de cuivre sont incorporés à l'albumine de l'œuf, dont quelques gouttes sont instillées dans l'œil du malade. La douleur provoquée par le collyre est calmée par l'application d'un galet chauffé... »

Et nous avons personnellement connu un jeune Marocain, porteur d'une petite tumeur conjonctivale de la grosseur d'une noisette, traitée depuis plus de six mois par application de kohl, puis de goudron...

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

I. — Traitement médical.

Ils étaient fort à l'honneur il y a un demi-siècle. Nous ne citerons que pour mémoire :

— les attouchements au sublimé (Martini) ;

— les cautérisations au bleu de méthylène (Darier).

Mais déjà en 1901, Lagrange les déconseillait pour la cure chirurgicale.

II. — Traitement chirurgical.

— Cure limitée : ablation de la tumeur.

Elle fut longtemps défendue et actuellement il est intéressant de noter que Paufique et Spira préconisent cette méthode pour les épithéliomas mélaniques du limbe, en y associant une diathermo-coagulation à la boule, ce que de nombreux auteurs faisaient pour les tumeurs cornéo-limbiques ;

— Cure « radicale » : énucléation.

De nombreux médecins connaissaient la mésaventure qui arriva à Déjean. Cet auteur rapporte une récidive après un examen histologique « non affirmatif bien que douteux ». Aussi, en 1931, Terrien conseillait l'énucléation ; et aujourd'hui encore, Bonnet, Arruga sont formels.

III. — Traitement radiothérapique.

Pendant cette période, plusieurs auteurs tentèrent cependant de conserver l'œil en utilisant la curiethérapie et la radiothérapie.

Curiethérapie.

En 197, Weckers publia 4 cas de tumeur cornéo-limbiques traitées par le radium avec des résultats très favorables.

Dupuy, Dutemps et Paulin rapportèrent, deux ans plus tard, à la Société Française d'Ophtalmologie, 2 cas d'épithéliomas du limbe traité par cette méthode. Ils la préféraient aux rayons X pour la meilleure localisation des rayons et leur plus courte longueur d'onde.

Dolfuss, au cours de la discussion, cita 2 nouveaux cas soignés avec succès, mais dont l'un présentait une cataracte due au traitement. Cette cataracte n'apparaît le plus souvent qu'assez longtemps après l'application thérapeutique : un an (Dolfuss), trois ans (Bronstein, Weeckers) ; sa nature en rapport avec les radiations est certaine.

Pour conclure, nous emprunterons cette citation à Dolfuss : « D'une part, le traitement par le radium doit être exclusivement réservé dans le cas de tumeur conjonctivales et du limbe, ou aux épithéliomas diagnostiqués cliniquement et histologiquement. D'autre part, si la thérapeutique des épithéliomas du limbe par le radium donne d'excellents résultats, elle n'est pas sans danger pour le globe oculaire. »

Radiothérapie.

a) Radiothérapie pénétrante. — Elle fut essayée il y a fort longtemps, mais fut abandonnée en raison des incidents qu'elle provoquait, dont le moindre n'était pas l'opacification du cristallin. On guérissait le malade mais l'œil était perdu.

b) Radiothérapie de contact. — Cette méthode ne s'adresse qu'à des tumeurs limitées en surface et en profondeur, avec des doses optima d'emblée, ce qui est le cas des tumeurs de la cornée et du limbe. « Cette méthode est le traitement de choix de la plupart des épithéliomas de la cornée. » Préconisée par Chancelle, elle a été utilisée à l'Institut Curie par Baclesse et Ennuyer, à qui nous empruntons cette citation. Ils traitèrent ainsi deux épithéliomas de la cornée avec un plein succès.

Bullo, sur trois cas traités, obtint deux guérisons (formes végétantes) et un échec (forme ulcérée). Pour un épithélioma intra-épithélial cornéo-limbique, Jules François et ses collaborateurs obtinrent un magnifique succès, avec guérison sans séquelles et vision égale à l'unité. B. Tsopelas rapporte, en 1949, la guérison d'un épithélioma cornéo-limbique guéri en 14 séances de radiothérapie de contact.

Nous adopterons cette conclusion de Baclesse et Ennuyer : « Seules les lésions superficielles exophitiques ou ulcérées en surface, paraissent justiciables de la radiothérapie de contact qui trouve ici une de ses meilleures indications. Le pronostic est excellent pour les formes végétantes, défavorable pour les formes profondément ulcérées. »

Bétathérapie.

Cette méthode employée depuis quelques années, utilise les particules bêta, électrons émis par les noyaux de l'atome, dont la pénétration est très limitée. On a ainsi traité avec succès les vascuralisations cornéennes et même des épithéliomas cornéens (Castroviejo...). Mouthino citait l'an dernier, aux Journées thérapeutiques d'ophtalmologie, le cas d'un « épithélioma du bord libre de la paupière inférieure ayant comme greffé par contact un épithélioma semblable épi-bulbaire », ayant remarquablement répondu à ce traitement.

Gros et Speeg, du Centre anti-cancéreux de Strasbourg, à la suite d'un travail effectué avec le Professeur Nordmann, écrivaient : « Les résultats sont obtenus difficilement. A notre avis, les tumeurs malignes sont du ressort de la rœntgenthérapie de contact. »

En résumé. — Un malade présente une tumeur : le diagnostic clinique étant le plus souvent difficile, on procède à une ablation chirurgicale limitée et, suivant la réponse de l'anatomopathologiste, on appliquera ou non la radiothérapie de contact.

CONCLUSIONS

— Les épithéliomas de la cornée sont très rares : ceux que l'on décrit comme tels sont en réalité, le plus souvent, des cancers à point de départ limbique.

— Histologiquement, ils sont difficiles à diagnostiquer exactement.

Il s'agit, la plupart du temps, d'épithéliomas spino-cellulaires avec processus dyskératosique : globes épidermiques, cornées..., plus rarement d'épithéliomas intermédiaires et moins encore de baso cellulaires.

Lorsque la membrane de Bowman est intacte, il est très délicat de trancher et d'affirmer la malignité devant des figures de kératose, parakératose et dyskératose, qui se retrouvent dans les tumeurs hyperplasiques. Seules les monstruosités cellulaires permettent de parler de maladie de Bowen ou d'hépithélioma intra-cellulaire. Même dans les papillomes, il y a une certaine atypie structurale qui peut être très gênante, d'autant plus que ces tumeurs peuvent dégénérer.

— Ils sont fréquents en Afrique du Nord, en comparaison avec la France. Leur apparition y est plus précoce, avec une prédominance pour le sexe masculin, et le siège limbique médian interne. Les tumeurs hyperplasiques dégénèrent fréquemment, et les causes qui peuvent les provoquer peuvent être aussi à l'origine des cancers ; les cicatrices du « complexe » trachome-bactéries, les ptérygions, les brûlures, les traumatismes importants, enfin les microtraumatismes : sable, vent, soleil, d'ailleurs le plus souvent associés.

— Les récidives sont rares, avec les traitements actuels : radiothérapie de contact, seule ou associée à une ablation chirurgicale limitée.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire, ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen,
L'Assesseur : R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
BEAUVIEUX

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 20 Juillet 1954

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

Agnelo (F.). — « Epithelioma baso-cellulaire du limbe » (*Rassegna Italia d'Ottalmologia*, 1935, nos 7-8-A-IV, vol. IV, 1935, XIII).

Alfieri. — *Arch. d'Ottalmol.*, 1898.

Alliquo Mazzei. — *Atti R. Acc. Fisio-Crittici in Sienna*, 1932.

Angelis (F.). — *Bull. Soc. Méd. d'Athènes*, 1925, p. 144.

Asch et Wilder. — « Epithelials Tumors of the Limbus » (*Am. Journ. of Opht.*, 1942, p. 927).

Baas. — *Zdschr. fûr Augenheilk*, vol. 10, 1903, 485.

Baillart et Maisan. — *Arch. d'Opht.*, t. 168, 1931, 48.

Berger (Von). — *Boll. Oculist.*, 1928, 251.

Bietti. — *Boll. Oculist.*, 1932.

Billerey. — *Les dyskératoses précancéreuses de l'Epithélium cornéo-conjonctival*, thèse Nancy, 1951.

Bonnet. — Nombreux travaux, surtout : « Tumeur hyperplasique trachomateuse » (*R. I. Trachome*, 1948, 39175.

— *Précis d'Ophtalmologie* (Doin édit., 1951).

Busacca (A.). — Nombreux travaux, surtout : *Traité d'Histologie et Biomicroscopie clinique* (t. I : « Conjonctive et cornée », traduction française, Lausanne, 1952).

Cattaneo. — *Atti del XXXII Conf. del Scte Oph. It.*, 1934.

Contino. — « La clin. oc. », 1902 (*Arch. fûr Augenbr. Bd.*, 68, 366, 1911).

Contino (F.). — « Sur la maladie de Bowen de la conjonctive et de la cornée » (*Arch. Ottalm.*, sept.-oct. 1951, 55, 537-574).

Chams. — « Rapport annuel à la Soc. Int. du Trachome », 1954 (*R. I. Trachome*, 1954, 1, 15).

Chomé. — « A propos de la lésion dite : épithélioma intra-épithélial » (*Gaz. Méd. de France*, 1954, t. 61, 10.701).

Cori (R. de). — *Boll. Ocul.*, 1935, 14, 305.

Cosmetatos. — *Ann. Oc.*, 1931, 168, 619.

— « Plaques épithéliales de la cornée » (an. *in Arch. Opht.*, 1932, t. 49, p. 276).

Cross (J.-B.). — « Carcinome du limbe » (*Am. Jour. Opht.*, 1953 36/9, 1291).

Déjean. — « Sur quatre cas d'épithéliomas du limbe et de la cornée » (*Arch. Opht.*, 1927, p. 401 ; *Pratique du Laboratoire*, Paris, 1929).

Denti (Av.). — *Bol. dell' O.P. Poliambulanza « Guiseppe Ronzoni »*. An. XI, fasc. IV, 1937.

Dolfuss. — *An. Oc.*, 184, 1951, p. 635.

Djacos (C. et D.) et Elefteriou. — « Cancer primitif de la cornée » (*Arch. Opht.*, 1952, t. XII, 3, 300).

Duyse (D. van). — *Arch. Opht.*, 40, 1923, 705.

Esterman, Laval et Krainitz. — « Intra epithelial epithelioma of the cornea and the conjonctiva (Bowen's disease) » (*Am. J. of Opht.*, 1947, p. 1537).

Foissin (Jean). — *Cancer de la conjonctive et du limbe* (thèse Alger, 1942).

Gallois et Berthold. — « Papillomatose dyskératosique précancéreuse de la cornée » (*An. Oc.*, 1950, 152912, 1016).

Gallois. — « Les dyskératoses précancéreuses de l'épithélium cornéo-conjonctival » (*La Clinique Ophtalmologique*, 1952, 3, 24).

Genet et Monnier-Kuhn. — *Arch. Opht.*, t. 170, 1933, 82.

Guillermin et Migayron. — « Epithéliome du limbe scléro-cornéen » (*Arch. Opht.*, 1931, 48, 460).

GROM (E.). — « Papillome de la cornée » (*Klin. ocz.*, 1949, 19-3-4 454).

HALBERSTMA. — *Ophtalmologica*, 1943, 1059299.

HIPPEL (E. VAN). — *In* « Heuke Lubardch » (*Handb. spez. Path. An.*, vol. 1191, 1928, 362).

HOEVE (J. VAN DER). — *Klin. Augenheilk*, 1925, 74, 241.

KOUDAIROV. — *Vietsnick Opht.*, 1947, 26, 38 ; *C.R. R.I. Trachome*, 1948, p. 220.

LAGRANGE. — *Traité des tumeurs de l'œil*, Paris, 1901-1904, t. I.

LUGLI. — *Arch. d'Ott.*, 1930.

LO. RUSSO. — *Ann. d'Otalm. e Clin. Oculistica*, 1925.

LEVÈZE. — Thèse Montpellier, 1952.

LIÉGARD et OFFRET. — *Arch. Opht.*, 1920, 157, 116.

MAGITOT. — *Physiologie oculaire*, Paris, 1950.

MORAX (V.). — *Cancer de l'appareil visuel*, Paris, 1926.

MAWAS. — Nombreux travaux, surtout : *Rapport à la Soc. d'Oph., de Paris*, 19 juillet 1930.

MURA. — *An. Oc.*, 1929, 166, 864.

— *An. Ott. e Clinica Ocul.*, 1932.

— *An. Oc.*, 1934, 171, 795.

MIDDELHOVEN. — *Arch. Opht.*, 1947, 180, 700.

MONTHUS. — *Arch. Opht.*, 1924, 161, 463.

MONTPELLIER (J.-M.) et MONTPELLIER-MUSSINI. — *Le cancer en Afrique du Nord Française* (Alger, 1950, p. 407).

MOTOLESE. — *Bol. Ocul.*, XIII, 1934, nº 2.

NATAF. — *Le Trachome*, Paris, 1950.

NASTRI. — *Atti XXI Cong. Soc. Opht. Ital.*, 1932.

NICLKO. — *Arch. Opht.*, 1923, 166, 522.

PANAS. — *Maladies des yeux*, Paris, 1894, 1, 304.
— *Arch. Opht.*, 1902, p. 1.

Pascheff. — Nombreux travaux, publiés surtout dans la *Revue Internationale du Trachome.*

Papolsky. — *An. Oc.*, 1932, 169, 680.

Papolecz. — *Arch. für Augenheilk*, 1931, 104, 537.

Phronimopoulos. — *Bull. Soc. Opht.*, 1935, 396.

Poleff. — Nombreux travaux. Thèse initiale sur les *Papillomes de la cornée* en 1911. Travail d'ensemble sur le même sujet en 1927, à Kiew.

Rados (A.) et Schintz (H.-R.). — *Archiv. für Opht.*, 1922, 110, 370.

Resdlob. — *Bull. Soc. Opht. Paris*, 1937, p. 237.

— *Traité d'Ophtalmologie*, 1938, t. I (541), t. III (406).

Rostkowsky. — *R. I. Trachome*, 1948, 302.

Reese. — *Tumors of Eye*, New-York.

Smaltino. — *Bol. Ocul.*, 1937, 918.

Santori. — *Atti Cong. Soc. Opht. It.*, 1930.

Teng (C.-C.) et Katzin (H.-M.). — « The Basement membrane of comeal epithelium » (*Am. J. Opht.*, vol. 36, 1953, 7, 895).

Terrien. — *La calotte cornéo-sclérale*, Paris, 1923.

Terrien et Cousin. — *Arch. Opht.*, 1931, 48, 622.

Tessier. — *Lettura Ophtalmologica*, 1929.

Testut. — *Traité d'Anatomie*, éd. 1952.

Tsopelas. — *Arch. Opht.*, 1949, t. 182, 403.

Valli. — *An. Ottalm.*, 1925.

Vasilopoulos (B.). — *Bull. Soc. Méd. d'Athènes*, 1925, p. 140.

Watzold (P.). — « Die Gewahse der Hornhaut » (*Ergebn. allg. Path. u. Anat.*, Jg. XXI, 1927, 1, 284).

Weekers (L.). — *Arch. Opht.*, 1937, 174, 409.

Zeitmer (M.). — *Arch. Opht.*, 1936, 173, 751.

1947

Anastasi (G.). — « Histogénèse de l'épithélioma du limbe » (Sull'istogenesi dell'epitelioma limbare). *Annali di Ottalmologia e Clinica Ocumistica*, Gênes, 1947, 73/2, 65-91.
Analyses : *Exc. méd. Ophth.*, 1948, 2/8, 429.

Barazzoni (A.). — « Epithélioma cornéo-conjonctival initial avec différenciation naissante vers le type papillomateux de Poleff » (Epithelioma iniziale corneo-congiuntivale con incipiente differenziazione verso il tipo papillomatoso di Poleff). *Annali di Ottalmologia e Clin. Ocul.*, 1947, 73/5, 290-301.
Analyses : *Exc. méd. Opht.*, 1948, 2/12, 656.

Esterman (B.), Laval (J.) et Okrainetz (C.). — « Epithélioma intraépithélial de la cornée et de la conjonctive (affection de Bowen) » (Intraepithelial epithelioma of the cornea and conjunctiva (Bowen's disease) ». *Amer. J. Ophth.*, Chicago, 1947, 30/12, 1537-1540.
Analyses : *Exc. méd. Ophth.*, 1948, 2/8, 429.

Loewenstein (A.) et Foster (J.). — « Mélanome malin du limbe et kyste spontané de la couche pigmentée de l'iris dans le même secteur » (Malignant melanoma of limbus and spontaneous cyst of pigmented layer of iris in the same sector., *Arch. of Ophth.*, 1947, 37/1, 8-17.
Analyses : *Exc. méd. Ophth.*, 1947, 1/7, 320.

Swan (K. C.), Emmeæs (T.), Christensen (L.). — « Tumeurs du limbe » (Tumors of the limbus). *Amer. Acad. Ophth. and Otol.*, 52nd annual session, Chicago, 12-17 oct. 1947.
C. R. : *Arch. of Ophth.*, 1950, 43/1, 175.
An. d'Ocul., 1948, p. 431.

1948

Amat (M.-M.) et Enciso (M.-M.). — « Epithélioma épibulbaire soigné par coagulation diathermique » (Epitelioma epibulbar curado por la diatermocoagulacion). *Arch. de la Soc. Oftal. H. A.*, Madrid, 1948, 8/11, 1142-1144.
Analyses : *Exc. med. Opht.*, 1949, 3/6, 351.

Bonnet (P.). « Considérations sur un cas de tumeur hyperplasique papillomateuse diffuse de la cornée développée sur un pannus trachomateux ancien » (*Revue intern. Trachomé* Marseille, 1948, 25, 175-189.

Analyses : *Exc. med. Ophth.*, 1949, 3/2, 638.

Loewenstein (A.) et Foster (J.). « Deux néoplasmes sclérocornéens extraordinaires » (Two unusual sclerocorneal neoplasms). *British Journal Ophth. London*, 1948, 32/1, 1-12.

Analyses : *Exc. med. Ophth.*, 1948, 2/7, 375.

1949

Bernouilli (R.). — « Sur une tumeur cornéenne mésenchymateuse chez un chat » (Uber einen bindegewebigen Cornealtumor bei einer Katze). *Ophthalmologica*, Bâle, 1949, 118/4-5, 981-988.

Analyses : *Arch. d'Opht.*, 1952, 12/5, 571.
Exc. med. Ophth., 1950, 4/8, 481.

Betoulières, Boudet (Ch.) et Battesi (N.). « La radiothérapie de contact dans le traitement des épithéliomas du limbe scléro-cornéen ». *Soc. Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Lang. Méd.*, 20 mai 1949.

C. R. : *Arch. d'Opht.*, 1953, 13/1, 95.

François (J.), Kluyskens (J.) et Rabaey (M.). — « Épithélioma intraépithélial de la conjonctivite et de la cornée (Maladie de Bowen) »guéri par la radiothérapie de contact ». *Soc., belge d'Opht.*, 27 nov. 1949.

C. R. : *Bull. Soc. Belge d'Opht.*, 1949, 495-502z.
Exc. méd. Ophth., 1950, 4/11, 635.

Grom (E.). — « Papillome de la cornée ». *Klin. ocz.*, 1949, 19, 3-4, 454-462.

Analyses : *Arch. d'Opht.*, 1952, 12/2, 239.

Hubert et Lebas. — « Naevocarcinome épibulbaire traité par diathermocoagulation ». *Soc. belge*, 1949.
C. R. : *Bull. Soc. Belge d'Opht.*, 1949, 93, 356.
Arch. d'Opht., 1950, 10/2, 237.
Zbl Ophth., 1951, 55/1, 63.

Muthayya (R.E.S.). — « Un cas d'épithélioma du limbe avec xeroderma pigmentosum » (A case of epithelioma of the limbus with xeroderma pigmentosum). *Proc. Indian Ophthal. Soc.*, 1949, 10, 41-43.
Analyses : *Ophth. Lit.*, 1949, III/7, p. 1146.
Arch. d'Opht., 1951, 11/3, 290.

Taussig (G.). — « Epithélioma de la cornée après coupure par éclats de pierre ». *South Africa Med. J.*, 23, 20, p. 383.
Analyses : *Arch. d'Opht.*, 1950, 10/4, 535.

1950

Ash (J.-E.). — « Tumeurs épibulbaires » (Epibulbar tumors). *Amer. J. Ophth.*, 1950, 33/8, 1203-1219.
Analyses : *Arch. d'Opht.*, 1951, 11/4, 405.
Exc. méd. Ophth., 1951, 5/4, 217.
Zbl. Ophth., 1951, 55/1, 62.

Kuster. — « Expériences sur la thérapeutique sous-conjonctivale par le Supronal dans les tumeurs de la cornée » (Erfahrungen über subkonjonktivale Supronaltherapie bei Hornhautgeschwüren). 39e Ass. de l'Ass. des ophtalmologiste de la Ruhr, 11 nov. 1950, Dortmund.
Analyses : *Klin. Mbl. Augen.*, 1951, 119/4, 432.

Gallois (A.) et Berthod (L.). — « Papillomatose dyskératosique précancéreuse de la cornée ». *An. d'Ocul.*, 183, 12, 1950, p. 1016-1025.
Analyses : *Arch. d'Opht.*, 1951, 11/7, 691.
Exc. med. Ophth., 1951, 5/8, 411.

Di Prima (J.). — « Sur un cas d'épithélioma primaire spino-cellulaire du limbe scléro-cornéen avec rapide évolution » (Su un caso di epitelioma spino-cellulare primitivo del limbus sclero-corneale a rapide evoluzione). *Rass. ital. Ottalm.*, 1950, 19/9, 348-356.

Analyses : *Exc. méd. Ophth.*, 1951, 5/7, 360.

1951

Chavarria (F. A.). — « Epithélioma du limbe scléro-cornéen, Guérison par excision et cautérisation » (Epitheliomas del limbo esclero-corneal. Curacion por escision y cauterization). *Ar. Soc. Oft. H. A.*, 1951, 11/6, 611-618.

Analyses : *Arch. d'Opht.*, 1953, 13/1, 95.
Zbl. Ophth., 1952, 56/7, 388.

Contino (F.). — « Sur la maladie de Bowen de la conjonctive et de la cornée » (Contribution clinique et histologique) (Sul morbo di Bowen della congiuntiva e della cornea (Contributo clinico ed istologico). *Arch. ottal.*, sept.-oct., 1951, 55, 537-574.

Analyses : *Ophth. Lit.*, 1951, vol. V/5, p. 945.

Filho (A.). — « Tumeurs épibulbaires » (en portugais). *Rev. brasil. oftal.*, déc. 1951, 10, 67-106.

Analyses : *Amer. J. Ophth.*, 1953, 36/9, 1324.
Zbl. Ophth., 1952, 57/7-8, 326.

Fronimopoulos (J.) et Vlachos (I.). — « Cas de papillome de la cornée ». *Soc. Hell. Opht.*, 25 janv. 1951.

C. R. : *Bull. Soc. Hell. Opht.*, 1951, 19/2, 5-6.
Arch. d'Opht., 1953, 13/6, 652.

Gallois (A.). — « Herperplasies dyskératosiques de l'épithélium cornéoconjonctival ». *Soc. d'Opht. Est*, séance du 28 janv. 1951.
C. R. : *Bull. Soc. d'Opht.*, 1951, 4, 514.

Grom (E.). — « Papillome pigmenté de la conjonctive du limbe cornéen » (Papiloma pigmentado de la conjuntiva del limbo corneano). *Arch. de Oft. B. A.*, 1951, 1/2, p. 40.

Hilmy (I. A.). — « Irradiation post-opératoire d'un épithélioma du limbe » (Post-operative irradiation of epithelioma of limbus). *J. R. Egypt. med. Ass.*, 1951, 34/5, 48-51.
Analyses : *Exc. med. Ophth.*, 1952, 1, 50.

Lister (A.). — « Tumeurs pigmentées malignes dans le voisinage du limbe traitées par excision radicale suivie par une greffe cornéo-sclérale. Rapport de trois cas ». (Malignant pigmented tumours in the neighbourhood of the limbus treated by radical excision followed by corneo-scleral graft. Report of three cases). *Ophth. Soc. U. K.*, Londres, mai 1951.
C. R. : *Trans. Ophth. Soc. U. K.*, 1951, 71, 79-110.
Exc. med. Ophth., 1953, 7/5, 171.
Zbl. Ophth., 1953, 60/4-6, 327.

Ponthus (P.) et Awad (J.). — « Un cas de papillome dégénéré du limbe sclérocornéen bilatéral et symétrique. Guérison par radiothérapie de contact ». *Rev. Méd. Moyen-Orient*, 1951, 8/2, 225-228.
Analyses : *Exc. Méd. Ophth.*, 1952, 1, 50.

Rossi (A.). — « Modalité d'invasion de la cornée dans les tumeurs pigmentées épibulbaires » (Modalita di invasione della cornea nei tumori pigmentati epibulbari). *Cong. Soc. Piémontaise d'Opht.*, 8 juin 1951.
C. R. : *Rassegna Ital. d'Ottal.*, 1951, vol. XX, nºº 9-10, p. 315.

1952

Billerey (R.). — *Les dyskératinisations précancéreuses de l'épithélium cornéo-conjonctival.* Thèse Nancy, 1952.

Dewulf (L.). — « Deux cas d'épithélioma épibulbaire guéris par la radiothérapie de contact » (*J. Belge Radiol.*, 1952, 35, 129.
Analyses : *Zbl. Ophth.*, 1953, 59/2-3, 129.

Eleftheriou (D. S.) et Djacos (C.). « Cancer primitif de la cornée » (Cancro primitivo della cornea). *Arch. Ophtal. Paris*, 1952, 12/300-306.

Analyses : *Boll. Ocul.* 1953, 32/6, 380.

Zbl. Ophth., 1953, 59/7, 397.

Exc. med. Ophth., 1953, 7/1, 21.

Gallois (A.). « Les dyskératinisations précancéreuses de l'épithélium cornéo-conjonctival ». *La Clinique Ophtalmologique*, 1952, n° 3, 24-29.

Analyses : *Bruxelles Médical*, 1953, 14 juin, n° 24, 1277.

Grom (E.). « Hperplasie épithéliale du limbe cornéen » (Hiper- 1952, 12, 404-410.

Analyses : *Zbl. Ophth.*, 1953, 60/7, 401.

Kaae (S.). « Carcinome du limbe cornéen traité par l'applicateur 90 de strontium » (Carcinoma at the corneal limbus treated with strontium 90 applicator). *Ophthal. Soc. Kbh.*, 6 déc. 1952.

C. R. : *Acta Ophthal.* (*Kbh*), 1954, 32/1, 69-75.

Leibig (W.). « Sur une tumeur cornéenne progressive verticale » (Uber ein fortschreitendes rinnenbildendes Hornhautgeschwûr). *Klin. Mbl. Augen.*, 1952, 121/5, 587-589.

Levière (F.). *Traitement des épithéliomas du limbe scléro-cornéen par la radiothérapie de contact. Thèse Montpellier*, 1952.

Michaelson (I. C.). « Prolifération des mélanoblastomes limbiques dans la cornée en réponse à une lésion cornéenne » (Proliferation of limbal melanoblasts into the cornea in response to a corneal lesion. An experimental study). *Brit. J. Ophthal.*, 1952, 36/12, 657-665.

Analyses : *Arch. d'Opht. Paris*, 1953, 13/7, 715.

Zbl. Ophth., 1953, 59/7, 394.

Rossi (A.). — « L'aspect histologique de la cornée dans le mélanosarcome épibulbaire » (L'aspetto istologico della cornea nel melanosarcoma epibulbare). *Rass. ital. ottalm.*, 1952, 21/5-6, 201-216.

Analyses : *Exc. med. Ophth.*, 1953, 7/8, 347.

Silva (D.). — « Epithéliome intraépithélial de la cornée et de la conjonctive (Maladie de Bowen). (Epitelioma intraepitelial de la cornea y conjuntiva (enfermedad de Bowen). *An. Soc. Mex. Oftal.*, juil.-sept., 1952, 26, 343-354 et *Arch. Asoc. Evit. Ceg. mex.*, 8, 283-293, 1950-1952.

Analyses : *Ophth. Lit.*, 1952, vol. VI, nº 7, p. 930.

1953

Ballereau (J.). — « Epithélioma de la cornée ». *Soc. d'Opht. l'Ouest*, Nantes, 29 nov. 1953.

C. R. : *Presse Méd.*, 17 fév. 1954, p. 256.

Cross (J. B.). — « Carcinome du limbe » (Carcinoma at the limbus). *Memphis Soc. of Ophth. and Otol.*, 10 mars 1953.

C. R. : *Amer. J. Ophth.*, 1953, 36/9, 1292-1293.

Gonzalez Vanrell (F.). — « Epithélioma primitif de la conjonctive et de la cornée. Epithélioma du limbe » (Epitelioma primitivo de la conjuntiva y de la cornea. Epitelioma limbico). *Arch. Soc. Oftal. H. A.*, 1953, 13/5, 479-503.

Lagos (E.J.J.). — « Quelques observations sur les tumeurs du limbe et des annexes de l'œil » (Algo sobre tumores limbares y anexos del ojo). *Soc. Argent. Oftal.*, 19 août 1953.

C. R. : *Arch. Oftal. B.A.*, 1953, 28/9, 385-398.

PAUFIQUE (L.) et SPIRA (C.). — « Traitement des tumeurs mélaniques du limbe scléro-cornéen ». *La Clinique Ophtalmologique*, 1953, 4, 1-10.

SEALE (E. R.). — « Cancer du limbe. Rapport de 19 cas traités par le radium et effet de la radiation gamma sur l'œil ». *Arch. of Dermat. and Syphil.*, Chicago, 1953, sept. 68/3, 286-295.

Analyses : *Sem. Hôp. Paris*, 1954, 30 janvier, nº 8, 470.

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, Rue Teulère
—
1954

Dépôt légal n° 15.492 — 3e Trimestre 1954